

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

ԱՇԽԱՏԱՆՔԱՅԻՆ ԿԱՐՄԻՐ ԳՐՈՇԻ ԾԵՍՆԵՆԱԿԻՐ  
Ա.Լ. ՄԱՋՈՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ՆՈՒՐ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ  
ՔԻՄԻԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ  
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ՄԻՆԹԵԶՆԵՐ

ՊՐԱԿ

XIII

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

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

СИНТЕЗЫ  
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ

ВЫПУСК

XIII

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ  
ԵՐԵՎԱՆ 1981

ИЗДАТЕЛЬСТВО АН АРМЯНСКОЙ ССР  
ЕРЕВАН 1981

## ОТ РЕДАКЦИИ

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

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

Книгу рекомендовали к печати рецензенты: доктора  
химических наук Ш. М. Бадаян, Л. В. Гюльбудагян.

Тринадцатый выпуск серии «Синтезы гетероциклических соединений» содержит описание методов получения тридцати гетероциклических соединений и их производных, при подборе которых редколлегия, как и прежде, руководствовалась оригинальностью приводимых методов, доступностью исходных веществ и возможностью дальнейшего использования получаемых продуктов в органическом синтезе.

В разработке данного выпуска участвовали, в основном, сотрудники Института тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна АН Армянской ССР, а также Донецкого института физико-органической химии и углехимии.

При составлении раздела «Другие способы получения» использована литература до 1978 г. включительно.

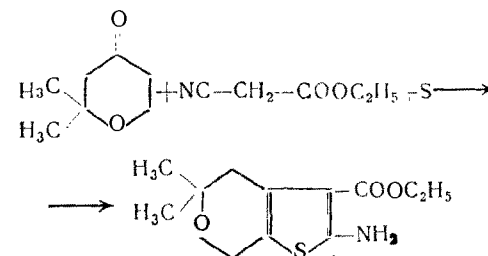
С  $\frac{1803000000}{703(02)-81}$  69—81

© Издательство АН Армянской ССР. 1981.

## О Г Л А В Л Е Н И Е

6-Амино-2,2-диметил-7-карбэтокситиофено/2,3-с/-4Н-1,2-дигидропиран . . . . .	9
2-Амино-4-(2-оксифенил)-6-(β-фенэтиламино)-1,3,5-триазин . . . . .	11
3-Ацетонилтионафтен . . . . .	13
1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-1-(2,3-эпоксипропокс)этан . . . . .	15
5-Бутоксн-6-хлор-2,3-дигидро-5Н-1,4-диоксенин . . . . .	17
Гидрохлорид N-/3-(3,4-диметоксифенил)-2-пропенил/триптамина . . . . .	19
2,2-Диметил-4Н, 7Н-1,2дигидропирано/3,4-с/пиразол . . . . .	21
2,2-Диметил-4-(N-пирролидинил)-2,3-дигидро-6Н-пиран . . . . .	23
5-(2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил)-4-окси-3-пиразолидон . . . . .	24
2,4-Диметилтионафено/2,3-с/пиридин . . . . .	26
2,2-Диметил-4-хлорметокситетрагидропиран . . . . .	27
6,7-Диметоксн-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанол . . . . .	29
N-/β-(3-Индолил)этил-/3-метилизокарбостирил . . . . .	31
Калиевая соль 5-карбоксн-2-фурилсульфокислоты . . . . .	33
3-(1-Карбоксн-1-изохроманил)пропионовая кислота . . . . .	35
5-Меркапто-2-(4-этокснбензил)-1,3,4-тиадиазол . . . . .	37
2-Метил-4-ацетонилфуран . . . . .	39
2-Метил-4,6-диоксн-5-ацетиламинопиримидин . . . . .	40
2-Метил-2-этил-5-оксиметилтетрагидро-4-пиранон . . . . .	41
2-Метил-2-этилтетрагидропиран-4-спиро-3'-пиперидин . . . . .	43
2-(4-Метокснбензил)-4,7-диметил-6-хлорпирроло/2,3-д/-пиримидин . . . . .	45
2-Оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-карбоновая кислота . . . . .	47
Перхлорат 2,4-диметилтионафено/2,3-с/пиридиния . . . . .	49
Перхлорат 2,6-диметил-4-хлорметилпиридиния . . . . .	50
n-Сульфамонилбензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты . . . . .	52
Триптаמיד метилового эфира Δ <sup>4</sup> -циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты . . . . .	54
1-(2'-Фенил-1',2'-диметилэтенил)-6,7-диметоксн-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин . . . . .	56
N-Фенилиמיד циклогексан-4-он-цис-1,2-дикарбоновой кислоты . . . . .	58
4-Фенил-8-оксн-3,4-дигидрокумарин . . . . .	60
α-Цианграмин . . . . .	62
Предметный указатель . . . . .	63

## 6-АМИНО-2,2-ДИМЕТИЛ-7-КАРБЭТОКСИТИОФЕНО /2,3-с/-4Н-1,2-ДИГИДРОПИРАН



Предложили: С. А. Варганян, А. С. Нораян,  
А. П. Мкртчян  
Проверили: В. В. Дабаева, А. Ш. Оганесян

### П о л у ч е н и е

В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 12,8 г (0,1 моля) 2,2-диметилтетрагидро-4-пираона (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 8, стр. 30), 11,3 г (0,1 моля) этилового эфира циануксусной кислоты, 3,2 г (0,1 моля) порошкообразной серы и 120 мл этанола. Смесь нагревают до 50° и при перемешивании прибавляют 5 мл морфолина и 3 мл диэтиламина в 10 мл этанола (прим. 1). Температуру повышают до 60° и перемешивают до полного растворения серы. Затем реакционную смесь охлаждают ледяной водой, выливают в 200 мл холодной воды и подкисляют 10%-ной соляной кислотой (по конге). Осадок отделяют и промывают 100 мл воды, затем два раза 50 мл гектана. При этом вещество полностью кристаллизуется. Кристаллы отфильтровывают, дважды промывают гектаном и сушат в вакуум-эксикаторе.

Выход 18,4—19,3 г, или 72,1—75,6% теоретического количества (прим. 2); т. пл. 68—69°.

6-Амино-2,2-диметил-7-карбэтокситиофено/2,3-с/-4Н-1,2-дигидропиран, C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S, мол. вес 255,32—светло-желтые кристаллы, растворимые в эфире, спирте, хлороформе.

## Примечания

1. На прибавление указанного количества диэтиламина и морфолина требуется 30 мин.

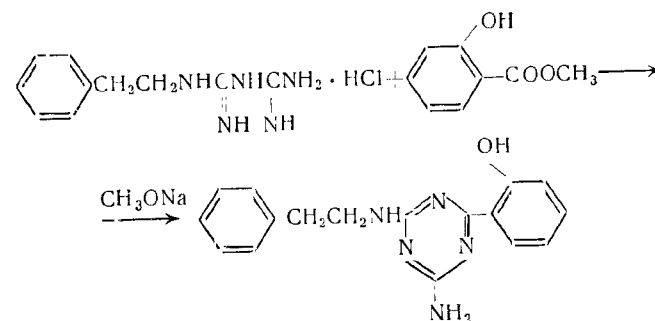
2 Аналогичным образом из 2,2-диметилтетрагидро-4-тиопиранона и 1-изопропил-4-пиперидона получены соответствующие тиофенотиопиран и тиофенопиперидин<sup>1</sup>.

### Другие способы получения

Вышеописанные тиофенодигидропиран и тиофенодигидротиопиран можно получить также взаимодействием этилового эфира 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранилиден(или тиопиранилиден)циануксусной кислоты с серой<sup>1</sup>.

1. А. С. Нораян, А. П. Мкртчян, И. А. Джагацпанян, И. М. Назарян, Н. Е. Акопян, С. А. Вартанян, Хим. фарм. ж., 11, (№ 8), 20 (1977).

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



Предложили: Т. Р. Овсепян, П. Р. Акопян  
Проверили: Э. Р. Диланян, А. Х. Аветисян

### Получение

В полулитровую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают алкогольат, приготовленный из 2,3 г (0,1 г-ат) металлического натрия в 200 мл безводного метанола и добавляют 24,2 г (0,1 моля) гидрохлорида β-фенэтилбигуанида (прим.). После полного растворения последнего к смеси приливают 15,2 г (0,1 моля) метилового эфира салициловой кислоты. Реакционную смесь оставляют стоять при комнатной температуре в течение 30 часов. Затем отгоняют растворитель, к выпавшему осадку добавляют 10 мл воды и отфильтровывают. Осадок дважды промывают на фильтре водой порциями по 50 мл и высушивают на воздухе. Выход 24,6—25,5 г, или 80,1—83,0% теоретического количества. Вещество при нагревании до 350° не плавится и не изменяется.

2-Амино-4-(2-оксифенил)-6-(β-фенэтиламино)-1,3,5-триазин, C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O, мол. вес 307,36—белое кристаллическое вещество, растворимое в эфире, ацетоне, плохо растворимое в метаноле, этаноле, нерастворимое в воде.

### Примечание

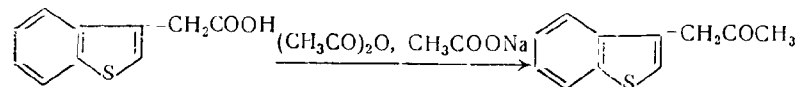
Гидрохлорид  $\beta$ -фенэтилбигуанида синтезирован с 70%-ным выходом из эквимольных количеств гидрохлорида  $\beta$ -фенэтиламина и дициандиамида<sup>1</sup>; т. пл. 174—175°.

### Другие способы получения

2-Амино-4-(2-оксифенил)-6-( $\beta$ -фенэтиламино)-1,3,5-триазин получен только описанным выше способом.

1. S. I. Shapiro, V. A. Parrino, J. Amer. Chem. Soc., 81, 2220 (1959).

### 3-АЦЕТОНИЛТИОНАФТЕН



Предложили: Н. Н. Алексеев, С. В. Толкунов,  
В. И. Дуленко  
Проверили: Г. Л. Папаян, С. М. Давтян

### Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 120 мл (0,97 моля) свежеперегнанного уксусного ангидрида, 44,9 г (0,234 моля) 3-тионафтил уксусной кислоты (прим. 1) и 19,2 г (0,234 моля) безводного уксуснокислого натрия. Полученную смесь кипятят 18 ч., охлаждают и выливают в колбу емкостью 2 л, содержащую 300 мл воды, подщелачивают сухим углекислым натрием (прим. 2). Органический слой экстрагируют эфиром, сушат безводным хлористым кальцием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 157—165°/2 мм.

Выход 22,9—28,0 г, или 51,5—62,9% теоретического количества.

3-Ацетонилтионафтен,  $C_{11}H_{10}SO$ , мол. вес 190,27—жидкость светло-желтого цвета, растворимая в обычных органических растворителях, нерастворимая в воде.

### Примечания

1. 3-Тионафтилуксусную кислоту получают внутримолекулярной циклизацией метилового эфира фенилмеркаптоацетуксусной кислоты в среде хлорбензола в присутствии полифосфорной кислоты<sup>1,2</sup>. Кроме того, тионафтилуксусную кислоту синтезируют по реакции Вильгердта из 3-ацетилтионафтена<sup>3</sup>, а также омылением ее нитрида<sup>4</sup>.

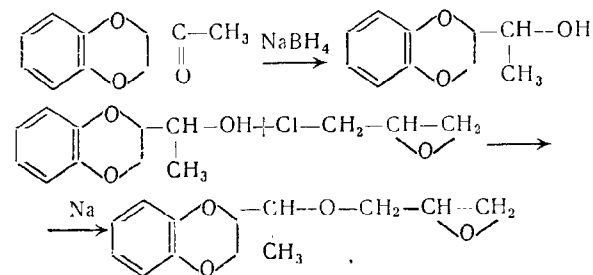
2. Подщелачивание углекислым натрием ведут до прекращения выделения  $CO_2$ .

## Другие способы получения

3-Ацетонилтионафтен может быть также получен реакцией 3-тионафтенальдегида с диазометаном<sup>5</sup> или взаимодействием диэтилэтоксимагниймалоната с хлорангидридом 3-тионафтенилуксусной кислоты<sup>6</sup>. Приведенная выше пропись разработана на основе работы<sup>3</sup>.

1. O. Dann, M. Kokorudz., Ber., 91, 171 (1956).
2. D. Robert, Schuefz, R. L. Titus, J. Het. Chem., 4, 467 (1967).
3. F. D'Alo, A. Masserini, F. Bonacina, Boll. Chim. Jarmac., 103 (10), 709, (1964).
4. Compaigne, Ernest, Dinaer, J. Med. Chem., 13 (6), 1205 (1970).
5. L. Capuano, Chem. Ber., 98, 3187 (1935).
6. H. B. Chapman, R. M. Scrowton, R. Westwood, J. Chem. Soc (C), 1855 (1969).

## 1-(1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-ИЛ)-1-(2,3-ЭПОКСИПРОПОКСИ)ЭТАН



Предложили: С. О. Вартанян, Э. А. Маркарян  
Проверили: А. С. Авакян, А. Г. Самодурова

## Получение

**1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этанол.** В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 17,8 г (0,1 моля) 2-ацетил-1,4-бензодиоксана (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 10, стр. 46) в 300 мл абсолютного метанола и при перемешивании и охлаждении до 0° (прим. 1) маленькими порциями прибавляют 1,89 г (0,05 моля) боргидрида натрия. По окончании прибавления реакционную смесь перемешивают еще 1 ч. при комнатной температуре и подкисляют разбавленной (1:20) серной кислотой до pH 3—4. Отгоняют метанол, к остатку прибавляют 100 мл воды и маслообразный продукт трижды экстрагируют эфиром порциями по 100 мл. Эфирный экстракт промывают водой и сушат над сернистым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 138—140°/2 мм. Выход 16,0—16,2 г (88,8—90,0%).  $n_D^{20} = 1,5891$ .

**1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-1-(2,3-эпоксипропокси)этан.** В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 18,0 г (0,1 моля) 1-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-1-этанола в 100 мл абсолютного то-

луола и при перемешивании и нагревании маленькими порциями вносят 2,3 г (0,1 г-ат) металлического натрия, смесь нагревают на песочной бане до полного реагирования натрия (около 6—8 ч.). Затем прикапывают 9,2 г (0,1 моля) свежеперегнанного эпихлоргидрина и продолжают нагревать в течение 6—8 ч. Выпавший осадок хлористого натрия отфильтровывают, промывают 100 мл абсолютного толуола. Фильтрат 2—3 раза промывают водой порциями по 50 мл и сушат над сернистым натрием. Отгоняют растворитель и маслянистый остаток кристаллизуют из 100 мл смеси абсолютный эфир—петролейный эфир (1:5). Выход 14,2—14,5 г, или 60,1—61,4% теоретического количества, т. пл. 98—99° (прим. 2).

1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-1-(2,3-эпоксипропокс)этан,  $C_{13}H_{16}O_4$ , мол. вес 236,27—светло-коричневые кристаллы, хорошо растворимые в толуоле, метаноле, ацетоне, растворимые в эфире, бензоле и нерастворимые в воде, петролейном эфире.

### Примечания

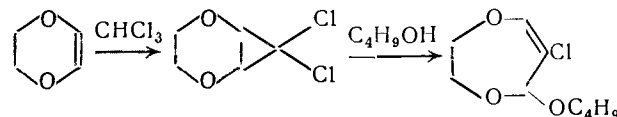
1. В случае повышения температуры реакционной среды выше 5°, выход продукта снижается.

2. Перекристаллизовывают из смеси эфир—петролейный эфир (2:1). Температура плавления 100—101°.

### Другие способы получения

1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этанол и 1-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-1-(2,3-эпоксипропокс)этан получены только описанным выше способом.

### 5-БУТОКСИ-6-ХЛОР-2,3-ДИГИДРО-5Н-1,4-ДИОКСЕПИН



Предложили: Н. В. Кузнецов, Р. Г. Мелик-Оганджян

Проверили: Т. А. Хачатурян, В. Э. Хачатрян

### Получение

7,7-Дихлор-2,5-диоксабицикло-[4,1,0]-гептан. В полулитровую круглодонную трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником, помещают последовательно 50 мл хлороформа, 150 мл хлористого метилена, 2,0 г хлористого триэтилбензиламмония (ТЭБА), 43,0 г (0,5 моля) диоксена (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 11, стр. 46) и 100 мл 50%-ного раствора едкого натра (прим. 1). Смесь перемешивают при 40—50° в течение 3-х ч., после чего прибавляют 100 мл воды. Органический слой отделяют, дважды промывают водой (по 150 мл) и сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют, собирая фракцию, кипящую при 86—88°/12 мм.

Выход 67,6—71,0 г (80,0—84,0%),  $n_D^{20}$  1,4995 (прим. 2).

5-Бутоксид-6-хлор-2,3-дигидро-5Н-1,4-диоксепин. В полулитровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, помещают 200 мл м-ксилола и нагревают до кипения. Затем при перемешивании прибавляют по каплям смесь из 50,7 г (0,3 моля) 7,7-дихлор-2,5-диоксабицикло-[4,1,0]-гептана, 28 мл бутанола и 45 мл триэтиламина (прим. 3). По окончании прибавления смеси (около часа) нагревание продолжают еще час, после чего реакционную смесь охлаждают и отфильтровывают от выпавшей соли. Осадок на фильтре промывают 100 мл эфира. Фильтраты объединяют, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 114—116°/11 мм. Выход 43,5—48,0 г или 70,1—77,4% теоретического количества.

5-Бутокси-6-хлор-2,3-дигидро-5Н-1,4-диоксепин,  $C_9H_{15}ClO_3$ , мол. вес 206,68—бесцветная жидкость, растворимая в большинстве органических растворителей, нерастворимая в воде (прим. 4).

### Примечания

1. После прибавления щелочи смесь необходимо охлаждать водой, так как реакция сопровождается значительным выделением тепла.

2. Перегонку необходимо производить в вакууме не выше 15 мм рт. ст., при этом следует соблюдать все меры предосторожности, так как при температуре выше 120° продукт бурно разлагается. Для проведения следующей стадии нет необходимости в перегонке, так как сырой продукт после упаривания растворителя достаточно чист.

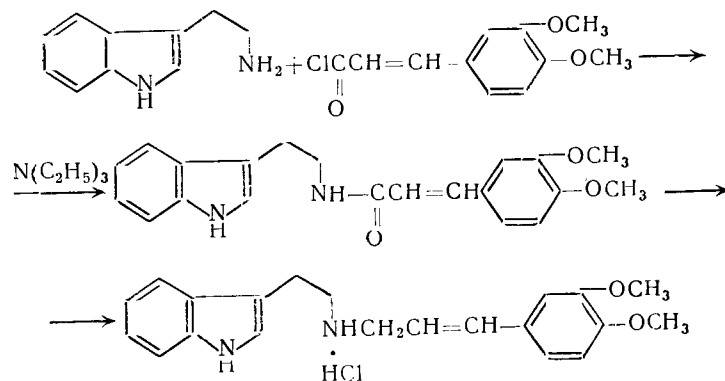
3. Прибавление смеси производят с такой скоростью, чтобы температура не падала ниже 125—130°.

4. Предложенный метод является общим и позволяет получать любые алкокси-, фенокси- и ацилосипроизводные этого ряда.

### Другие способы получения

5-Бутокси-6-хлор-2,3-дигидро-5Н-1,4-диоксепин получен только описанным выше способом.

### ГИДРОХЛОРИД N-/3-(3,4-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)-2-ПРОПЕНИЛ/ТРИПТАМИНА



Предложили: Л. П. Соломина, Э. А. Маркарян  
Проверили: А. Б. Саркисян, А. С. Авакян

### Получение

*Триптамид 3,4-диметоксикоричной кислоты.* В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой и холодильником, помещают 3,2 г (0,02 моля) триптамина и 2,2 мл (0,022 моля) триэтиламина в 50 мл хлороформа. Смесь охлаждают до 0° и при перемешивании по каплям прибавляют 4,5 г (0,02 моля) хлорангидрида 3,4-диметоксикоричной кислоты в 50 мл хлороформа. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 6—10 ч, отфильтровывают от образовавшегося гидрохлорида триптамина, фильтрат промывают последовательно 2н раствором карбоната натрия, водой, 2н раствором соляной кислоты и снова водой. Хлороформный раствор высушивают хлористым кальцием. Растворитель отгоняют, остаток—густое масло—кристаллизуют добавлением эфира. Выход амида составляет 4,9—5,0 г (70,0—71,5%), т. пл. 113—114° (бензол-ацетон-гексан).

*Гидрохлорид N-/3-(3,4-диметоксифенил)-2-пропенил/триптамина.* В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл,

снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 0,81 г (0,022 моля) алюмогидрида лития в 30 мл абсолютного эфира, охлаждают до 0° и небольшими порциями прибавляют 0,93 г (0,007 моля) безводного треххлористого алюминия. Смесь перемешивают при охлаждении 15—20 мин., затем медленно при 0° прикапывают 5,25 г (0,015 моля) триптамида (3,4-диметокси)коричной кислоты в 30 мл сухого тетрагидрофурана. Смесь перемешивают при охлаждении еще 2—4 ч., затем 6—8 ч. при комнатной температуре. Разлагают 8—9 мл 1%-ного раствора едкого натра, высушивают над сульфатом магния. Растворитель отгоняют, остаток—густое масло—растворяют в 30 мл ТГФ и добавлением эфирного раствора хлористого водорода до кислой реакции на конго осаждают гидрохлорид амина, отфильтровывают и очищают пересаживанием из 100 мл смеси метанол—эфир (1:20).

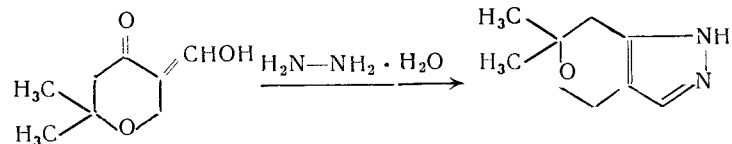
Выход 3,3—3,5 г, или 59,1—62,7% теоретического количества, т. пл. 128—130°.

Гидрохлорид N-/3-(3,4-диметоксифенил)-2-пропенил/триптамина  $C_{21}H_{25}N_2O_2Cl$ , мол. вес 372,90—кристаллическое вещество кремового цвета, хорошо растворимое в спирте, хлороформе, плохо в ацетоне; нерастворимое в воде и эфире.

#### Другие способы получения

Гидрохлорид N-/3-(3,4-диметоксифенил)-2-пропенил/триптамина получен только описанным выше способом.

### 2,2-ДИМЕТИЛ-4Н, 7Н-1,2-ДИГИДРОПИРАНО/3,4-с/ПИРАЗОЛ



Предложили: С. А. Вартанян, А. С. Норавян,  
Ш. П. Мамбреян  
Проверили: А. П. Мкртчян, С. Г. Пилюсян

#### Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 50 мл абсолютного бензола, 8,12 г (0,052 моля) 2,2-диметил-5-оксиметилтетрагидро-4-пиранона (прим. 1) и по каплям прибавляют 2,6 г (0,052 моля) гидрата гидразина (прим. 2). Для завершения реакции смесь кипятят 0,5—1 ч. Отгоняют при пониженном давлении бензол, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 168°/10 мм (прим. 3).

Выход 5,3—5,5 г, или 67,0—69,5% теоретического количества (прим. 4).

6,6-Диметил-4Н-6,7-дигидро-1Н-пирано/4,3-с/пиразол.  
 $C_8H_{12}N_2O$ , мол. вес 152,18—желтые кристаллы, растворимые в эфире, метаноле, ацетоне.

#### Примечания

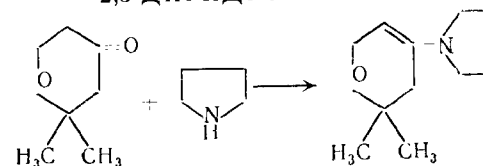
1. 2,2-Диметил-5-оксиметилтетрагидро-4-пиранон получен по<sup>1</sup>.
2. На прибавление указанного количества гидрата гидразина требуется 30—40 мин.
3. При стоянии фракция кристаллизуется, т. пл. 39—40°.
4. Аналогичным образом из 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранона получен соответствующий пиразолотиопиран<sup>2</sup>.

## Другие способы получения

2,2-Диметил-4Н, 7Н-1,2-дигидропирано/3,4-с/пиразол получен только описанным выше способом<sup>2</sup>.

1. А. С. Норавян, Р. Г. Мирзоян, Ш. П. Мамбреян, А. П. Мкртчян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 581 (1974).
2. А. С. Норавян, Ш. П. Мамбреян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 224 (1975).

## 2,2-ДИМЕТИЛ-4-(N-ПИРРОЛИДИНИЛ)- 2,3-ДИГИДРО-6Н-ПИРАН



Предложили: С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян  
Проверили: А. Л. Гюльбудагян, С. Г. Пилюсян

## Получение

В круглодонную колбу с насадкой Дина-Старка и обратным холодильником помещают 25,6 г (0,2 моля) 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранона (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 8, стр. 30), 100 мл абсолютного бензола и 17,0 г (0,24 моля) пирролидина. Реакционную смесь кипятят пока в ловушке насадки не соберется 3,6 мл воды (около 4 ч.). Отгоняют бензол, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 118—120°/11 мм. Выход 27,5—28,5 г или 75,9—78,7% теоретического количества.

2,2-Диметил-4-(N-пирролидинил)-2,3-дигидро-6Н-пиран,  $C_{11}H_{19}ON$ , мол. вес 181,28—бесцветная, темнеющая при стоянии жидкость (прим. 1), хорошо растворимая в обычных органических растворителях (прим. 2),  $n_D^{20}$  1,5070,  $d_4^{20}$  0,9928.

## Примечания

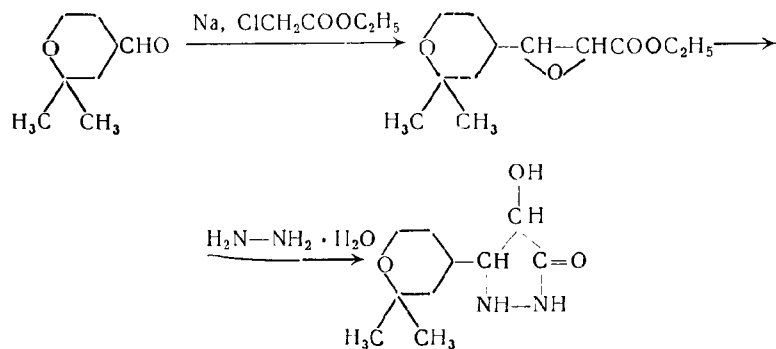
1. Вследствие малостойкости 2,2-диметил-4-(N-пирролидинил)-2,3-дигидро-6Н-пиран нужно вводить в реакцию непосредственно после его получения.
2. Растворители должны быть абсолютными, так как вода гидролизует продукт до исходных веществ.

## Другие способы получения

2,2-Диметил-4-(N-пирролидинил)-2,3-дигидро-6Н-пиран получен только описанным выше способом<sup>1</sup>.

1. С. А. Вартамян и Э. А. Абгарян, Арм. хим. ж., 25, 609 (1972).

### 5-(2,2-ДИМЕТИЛ-4-ТЕТРАГИДРОПИРАНИЛ)-4-ОКСИ-3-ПИРАЗОЛИДОН



Предложили: Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян,  
С. А. Вартамян  
Проверили: Л. А. Акопян, А. И. Маркосян

#### Получение

Этиловый эфир  $\beta$ -(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)глицидной кислоты. В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 150 мл сухого толуола и 11,5 г (0,5 г-ат) натрия и нагревают при 110° до расплавления всего натрия. Нагревание прекращают и пускают в ход мешалку. Перемешивают до тех пор, пока натрий не перейдет в очень мелкую суспензию, охлаждают содержимое колбы до 25—30°. Затем прибавляют смесь, приготовленную из 71,1 г (0,5 моля) 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана (прим.) и 61,2 г (0,5 моля) этилового эфира монохлоруксусной кислоты с такой скоростью, чтобы температура не превышала 20°. Реакционную массу перемешивают 2 ч., промывают водой, экстрагируют эфиром и эфирный экстракт сушат над сернокислым магнием. После отгонки растворителей остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 120—122°/2 мм. Выход 82,1—85,5 г (72,0—75,0%),  $n_D^{20}$  1,4620,  $d_4^{20}$  1,0590.

5-(2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил)-4-окси-3-пиразолидон. Смесь 9,0 г (0,04 моля) этилового эфира  $\beta$ -(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)глицидной кислоты и 2,0 г (0,04 моля) гидрата гидразина, нагревают в колбе с обратным холодильником при 100—110° в течение 30 мин. По охлаждении реакционная масса кристаллизуется. Полученные кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта. Выход 5,8—6,1 г, или 66,6—70,4% теоретического количества; т. пл. 144°.

5-(2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил)-4-окси-3-пиразолидон,  $C_{10}H_{18}N_2O_3$ , мол вес 214,27—белое кристаллическое вещество, растворимое в спирте, ацетоне и эфире, нерастворимое в хлороформе и петролейном эфире.

#### Примечание

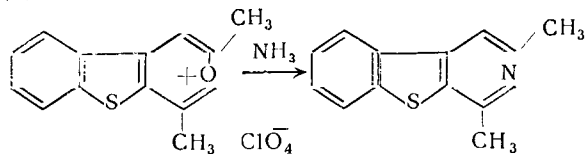
Применяют свежеперегнанный альдегид, который получают по методу<sup>1</sup>.

#### Другие способы получения

5-(2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил)-4-окси-3-пиразолидон получен только описанным выше способом<sup>2</sup>.

1. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 514 (1977).
2. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 228 (1980).

## 2,4-ДИМЕТИЛТИОНАФТЕНО/2,3-с/ПИРИДИН



Предложили: В. И. Дуленко, С. В. Толкунов,  
Н. Н. Алексеев

Проверили: Г. Л. Папаян, С. М. Давтян

### Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником и газоподводящей трубкой, помещают суспензию 2 г (6,36 ммоля) перхлората 2,4-диметилтионафтенo/2,3-с/пирилия в 25 мл этилового спирта и пропускают в течение 30 мин. газообразный аммиак. Затем раствор кипятят на водяной бане в течение 30 мин. Охлаждают, выливают в 100 мл холодной воды и дважды экстрагируют эфиром порциями по 50 мл. Экстракт сушат над едким кали и отгоняют эфир (прим. 1 и 2).

Выход 1,22—1,29 г или 89,8—94,4% теоретического количества; т. пл. 95—96° (из спирта).

2,4-Диметилтионафтенo/2,3-с/пиридин,  $C_{13}H_{11}SN$ , мол. вес 213,30—белые кристаллы, растворимые в обычных органических растворителях.

### Примечания

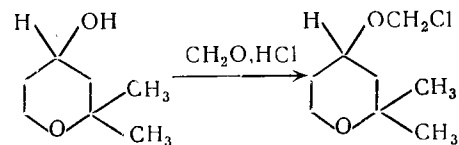
1. Аналогично из перхлората 2-метил-4-этилтионафтенo/2,3-с/пирилия, 2-метил-4-пропилтионафтенo/2,3-с/пирилия, 2-метил-4-бутилтионафтенo/2,3-с/пирилия могут быть получены соответствующие тионафтенoпиридины.

2. Тионафтенoпиридины удобно выделять в виде гидрохлоридов. Для этого к раствору пиридина в ацетоне прибавляют концентрированную соляную кислоту до кислой реакции. Нерастворимые в ацетоне кристаллы гидрохлорида выпадают в осадок, их отфильтровывают и промывают эфиром.

### Другие способы получения

2,4-Диметилтионафтенo/2,3-с/пиридин получен только по описанному выше способу.

## 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ХЛОРМЕТОКСИТЕТРАГИДРОПИРАН



Предложили: А. О. Тосунян, С. А. Вартанян,  
Ж. В. Казарян

Проверили: М. Р. Багдасарян, Д. О. Сапонджян

### Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, термометром, обратным холодильником и трубкой для подачи хлористого водорода, доходящей до дна колбы, помещают 39,0 г (0,3 моля) 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранола (прим. 1) и 12,0 г (0,4 моля) параформа (прим. 2). При перемешивании подают в колбу через промывную склянку с концентрированной серной кислотой ток хлористого водорода при 0—5°. Подачу хлористого водорода продолжают до полного исчезновения осадка. Затем реакцию смесь экстрагируют эфиром, эфирный экстракт промывают концентрированной соляной кислотой (~10 мл) и сушат хлористым кальцием. Эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 80—85°/3 мм. Получают 36,0 г 2,2-диметил-4-хлорметокситетрагидропирана, который подвергают повторной перегонке, собирая фракцию, кипящую при 81—82°/3 мм.

Выход 31,2—33,5 г, или 60,0—66,3% теоретического количества.

2,2-Диметил-4-хлорметокситетрагидропиран,  $C_8H_{15}ClO_2$ , мол. вес 178,67—бесцветная жидкость со своеобразным запахом, хорошо растворимая в эфире и бензоле; в воде разлагается. При стоянии вещество принимает светло-желтую окраску.

## Примечания

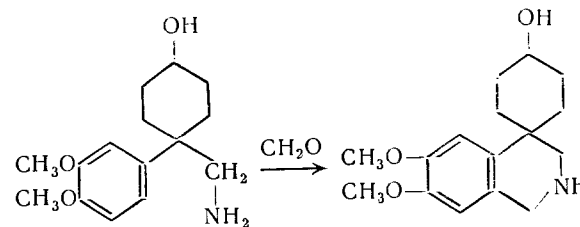
1. 2,2-Диметилтетрагидро-4-пиранол получен по методу<sup>1</sup>.
2. Вместо параформа можно использовать также формалин.

## Другие способы получения

2,2-Диметил-4-хлорметокситетрагидропиран получен только описанным выше способом.

1. А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, С. А. Варганян, О. М. Авакян, О. С. Норавян, Хим. фарм. ж., 12, (№ 9), 56 (1978).

## 6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН-4-СПИРО-4'-ЦИКЛОГЕКСАНОЛ



Предложили: Л. Ш. Пирджанов, Э. А. Маркарян  
Проверили: А. А. Агемян, Ж. С. Арустамян

## Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 5,3 г (0,02 моля) 4-(3,4-диметокси-фенил)-4-аминометилциклогексанола (прим. 1) и по каплям прибавляют 4,0 г 20%-ного формалина. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 2 ч. По охлаждении экстрагируют 30 мл бензола, бензольный экстракт промывают водой и отгоняют растворитель. Остаток растворяют в 4 мл 20%-ной соляной кислоты и выпаривают досуха на водяной бане. Остаток растворяют в 10 мл воды, добавляют 40%-ный раствор едкого кали до щелочной реакции и экстрагируют бензолом (3 раза по 20 мл). Бензольный экстракт сушат над сернокислым натрием, отгоняют растворитель. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из 30 мл смеси бензол — эфир (1 : 1).

Выход 3,4—3,7 г, или 61,8—67,2% теоретического количества; т. пл. 169—170° (прим. 2).

6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанол, C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>, мол. вес 276,36—белые кристаллы, растворимые в обычных органических растворителях и нерастворимые в воде.

## Примечания

1. 4-(3,4-Диметоксифенил)-4-аминометилциклогексанол получен восстановлением нитрила 4-гидрокси-1-(3,4-диметоксифенил)циклогексан-1-карбоновой кислоты алюмогидридом лития с 77,5%-ным выходом<sup>1</sup>.

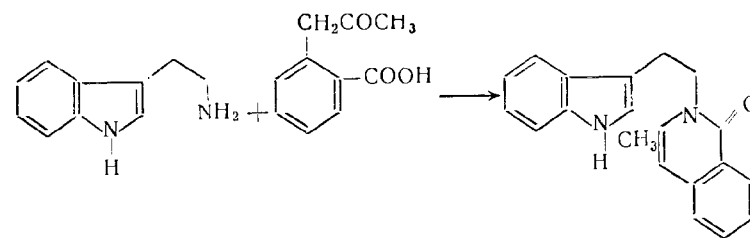
2. Смешением бензольного раствора основания с эфирным раствором хлористого водорода получают гидрохлорид 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанола; т. пл. 245—247°.

## Другие способы получения

6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанол получен только описанным выше способом.

1. А. А. Агекян, Л. Ш. Пирджанов, Э. А. Маркрян, Арм. хим. ж., 31. 689 (1978).

## N-β-(3-ИНДОЛИЛ)ЭТИЛ/-3-МЕТИЛИЗОКАРБОСТИРИЛ



Предложили: Ф. Р. Широян, В. Т. Аветян  
Проверили: Ж. Г. Акопян, Л. Л. Оганесян

## Получение

В круглодонную колбу емкостью 500 мл помещают 6,4 г (0,04 моля) триптамина, 8 г (0,04 моля) о-ацетонилбензойной кислоты (прим.) и 300—350 мл ксилола. Смесь кипятят в атмосфере азота в течение 7—8 ч., после чего отгоняют около 200—250 мл ксилола. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре 20—30 мл этанола, затем перекристаллизовывают из 20 мл смеси бензол — спирт (2:1).

Выход 9,0—9,3 г, или 73,7—76,2% теоретического количества; т. пл. 219—220°.

N-β-(3-Индолил)этил/-3-метилизокарбостирил, C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O, мол. вес 302,38—кристаллическое вещество светло-кремового цвета, хорошо растворимое в ацетоне, хлороформе, нерастворимое в воде, эфире.

## Примечание

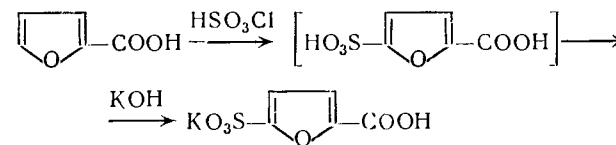
Исходная о-ацетонилбензойная кислота получена по рецепту Гартлея<sup>1</sup>, видоизмененной Бачлием и сотрудниками<sup>2</sup>.

## Другие способы получения

N-/ $\beta$ - (3-Индолил) этил/-3-метилизокарбостирил получен только описанным выше способом<sup>3</sup>.

1. W. R. Hurlley, J. Chem. Soc., 1870 (1929).
2. D. G. Buchley, E. Ritchie, W. C. Taylor, Auster. J. Chem., 22 (3) 577 (1969).
3. Ф. Р. Широян, В. Т. Аветян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 27, 978 (1974).

## КАЛИЕВАЯ СОЛЬ 5-КАРБОКСИ-2-ФУРИЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ



Предложили: О. Л. Мнджоян, В. А. Шкулев  
Проверили: Л. С. Абоян, А. И. Гевондян

## Получение

В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 100 мл сухого хлороформа и 28,0 г (16 мл; 0,24 моля) хлорсульфоновой кислоты. Смесь нагревают до 50° и при перемешивании прибавляют небольшими порциями 22,4 г (0,2 моля) фуран-2-карбоновой кислоты (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 1, стр. 54) в течение 15—20 мин. (прим. 1, 2). По окончании прибавления смесь выдерживают при 50° до прекращения выделения хлористого водорода (около 3 ч.). Хлороформ отгоняют при пониженном давлении и оставшуюся вязкую черную массу обрабатывают 10—15%-ным раствором едкого кали до рН 8. К полученному темно-коричневому раствору добавляют 1 г активированного угля, смесь нагревают до кипения и фильтруют. Фильтрат подкисляют концентрированной соляной кислотой до рН 1 и охлаждают. Выпавший осадок отфильтровывают, переносят в фарфоровую чашку и сушат при 100°. Выход 38,0—40,0 г, или 82,5—86,9% теоретического количества (прим. 3).

Калиевая соль 2-(5-карбоксии)фурилсульфокислоты,  $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_6\text{SK}$ , мол. вес 230,24—мелкодисперсное вещество серого цвета, хорошо растворимое в воде.

## Примечания

1. При добавлении первых порций фуран-2-карбоновой

кислоты температура реакционной смеси несколько повышается, однако в дальнейшем необходимо нагревание.

2. При увеличении загрузки наблюдается образование твердого осадка и выход основного продукта уменьшается.

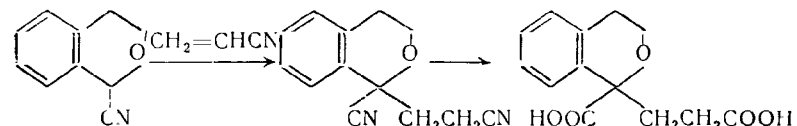
3. Полученный продукт достаточно чист для реакций получения соответствующих дихлорангидридов и диамидов.

### Другие способы получения

Сульфофуранкарбоновая кислота была получена действием олеума,<sup>1,2,3</sup> серной кислоты<sup>4</sup> на фуран-2-карбоновую кислоту.

1. H. H. Hodson, R. R. Davies, J. Chem. Soc., 806 (1939).
2. Schwanert A. Ann., 113, 268 (1860).
3. J. F. Souilly, E. V. Brown, J. Org. Chem., 19, 894 (1954).
4. H. B. Hill, W. Palmer, J. Amer. Chem. Soc., 10, 373 (1888).

### 3-(1-КАРБОКСИ-1-ИЗОХРОМАНИЛ) ПРОПИОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: А. Г. Самодурова, Э. А. Маркарян  
Проверили: С. О. Вартанян, А. С. Авакян

### Получение

*1-Циан-1-(2-цианэтил)изохроман.* В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой, помещают 23,85 г (0,15 моля) 1-цианизохромана (прим. 1) в 35 мл бензола и 15 мл свежеприготовленного 40%-ного метанольного раствора гидроксида тетраэтиламмония (прим. 2). К содержимому прикапывают раствор 15,9 г (0,3 моля) свежеперегнанного акрилонитрила в 50 мл бензола и кипятят в течение 6 ч. Реакционную массу охлаждают ледяной водой до 0° и подкисляют соляной кислотой (1 : 5) до pH 3—4 (прим. 3). Органический слой отделяют, водный экстрагируют 2—3 раза эфиром по 100 мл. Объединенный экстракт и органический слой сушат над прокаленным сернистым натрием и после отгонки растворителя и непрореагировавшего акрилонитрила остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 178—180°/2 мм.

Выход 22,3—22,8 г (70,1—71,7%). Т. пл. 63—64° (из спирта).

*3-(1-Карбокси-1-изохроманил)пропионовая кислота.* В трехгорлую круглодонную колбу, емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой, помещают 21,2 г (0,1 моля) 1-циан-1-(2-цианэтил)изохромана и 14,0 г (0,25 моля) гидроксида калия в 150 мл 50%-ного этилового спирта (прим. 4). Смесь кипятят на водяной бане в течение 8 ч., затем охлаждают, отгоняют эти-

ловый спирт, остаток растворяют в 50 мл воды и промывают эфиром 2—3 раза по 50 мл. К водному слою, охлажденному ледяной водой, прикапывают концентрированную соляную кислоту до кислой реакции на лакмус. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50 мл воды.

Выход 19,8—20,2 г, или 79,2—80,6% теоретического количества, т. пл. 158—159°.

3-(1-Карбокси-1-изохроманил)пропионовая кислота,  $C_{13}H_{14}O_5$ , мол. вес 250,26—кристаллическое вещество белого цвета, хорошо растворимое в ацетоне, спирте, эфире, горячей воде, умеренно в холодной воде и бензоле.

### Примечания

1. 1-Цианизохроман получен взаимодействием 1-бромизохромана с цианистой медью в среде мезителена по методике<sup>1</sup>.

2. Применение гидроокиси тетраэтиламмония, полученного по методике<sup>2</sup>, приводит к повышению выхода 1-циан-1-(2-цианэтил)изохромана на 20% по сравнению с методикой<sup>3</sup>.

3. Охлаждение необходимо для получения чистого продукта.

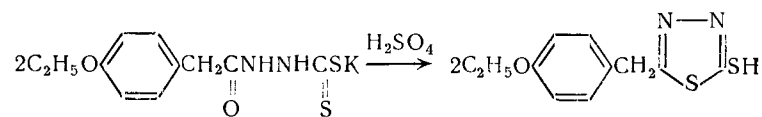
4. Происходит разогревание смеси и окрашивание в красный цвет.

### Другие способы получения

3-(1-Карбокси-1-изохроманил)пропионовая кислота может быть получена кислотным гидролизом по <sup>3,4</sup>.

1. А. Л. Мнджоян, В. Е. Бадалян, А. Н. Садагиров, А. Г. Самодурова, Арм. хим. ж., 26, 486 (1973).
2. D. G. Crichton, J. Chem. Soc., 91, 1793 (1907)
3. H. Vochte, K. Lindenberg, Arch. Pharm., 301, 544 (1968).
4. А. Л. Мнджоян, В. Е. Бадалян, А. Г. Самодурова, А. Н. Карпетян, Э. А. Маркарян, Арм. хим. ж., 26, 591 (1973).

### 5-МЕРКАПТО-2-(4-ЭТОКСИБЕНЗИЛ)-1,3,4-ТИАДИАЗОЛ



Предложили: Т. Р. Овсепян, А. Х. Аветисян  
Проверили: Э. Р. Диланян, А. С. Петросян

### Получение

В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и термометром, помещают 140 мл концентрированной серной кислоты ( $d=1,84$ ). К охлажденной до  $-2^\circ$  серной кислоте при энергичном перемешивании прибавляют в течение 2 ч. маленькими порциями 30,8 г (0,1 моля) калиевой соли 1-(4-этоксифенилацето)дитиокарбазиневой кислоты (прим. 1), следя за тем, чтобы температура смеси не превышала  $0^\circ$ . Перемешивание и охлаждение продолжают до полного растворения соли (прим. 2). Затем полученную смесь медленно приливают к 1 кг колотого льда, при этом образуются кристаллы. Выпавший осадок отфильтровывают, дважды промывают на фильтре ледяной водой порциями по 500 мл, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из 130 мл метанола.

Выход 13,7—14,1 г, или 54,3—55,9% теоретического количества; т. пл. 130—132°.

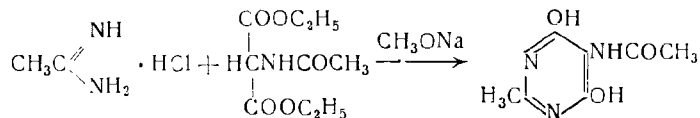
5-Меркапто-2-(4-этоксифенилацето)-1,3,4-тиадиазол,  $C_{11}H_{12}N_2S_2O$ , мол. вес 252,37—белое кристаллическое вещество, растворимое в бензоле, хлороформе, плохо растворимое в ацетоне, метаноле, этаноле, нерастворимое в воде.

### Примечания

1. Калиевую соль 1-(4-этоксифенилацето)дитиокарбазиневой кислоты с т. пл. 149—151° получают с выходом 85—90% из гидразида 4-этоксифенилуксусной кислоты<sup>1</sup>.



## 2-МЕТИЛ-4,6-ДИОКСИ-5-АЦЕТИЛАМИНОПИРИМИДИН



Предложили: Р. Г. Мелик-Оганджян, Т. А. Хачатурян

Проверили: А. В. Хекоян, Н. Г. Гаспарян

### Получение

В полулитровой круглодонной колбе, снабженной мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, готовят метилат натрия из 13,8 г (0,6 г-ат) металлического натрия и 300 мл абсолютного метилового спирта. Затем при перемешивании прибавляют 43,4 г (0,2 моля) диэтилового эфира ацетиламинояланоновой кислоты (прим. 1), 18,9 г (0,2 моля) гидрохлорида ацетамина (прим. 2) и нагревают на водяной бане 3—4 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, растворяют в минимальном количестве кипящей воды (около 110—120 мл), подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 4—5 и оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают небольшим количеством (30—50 мл) спирта и сушат.

Выход 30,5—32,0 г, или 83,3—87,4% теоретического количества; т. пл. выше 350°.

2-Метил-4,6-диоксо-5-ацетиламинопириимидин,  $C_7H_8N_2O_3$ , мол. вес 183,17—белые кристаллы, растворимые в горячей воде, нерастворимые в органических растворителях.

### Примечания

1. Был применен промышленный продукт. Его можно также приготовить по методике<sup>1</sup>.

2. Гидрохлорид ацетамина синтезирован по методике<sup>2</sup>.

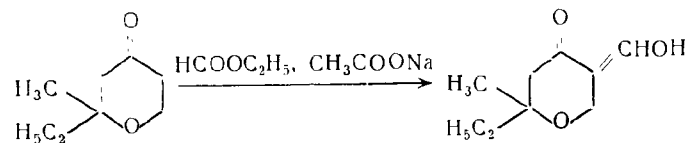
### Другие способы получения

2-Метил-4,6-диокси-5-ацетиламинопириимидин получен только описанным выше способом.

1. Английский пат. 583. 307 (1946) С. А. 41, 2747 (1947)

2. Синтезы орг. препаратов, М., ИЛ, 1949, 1, стр. 66.

## 2-МЕТИЛ-2-ЭТИЛ-5-ОКСИМЕТИЛЕНТЕТРАГИДРО-4-ПИРАНОН



Предложили: А. С. Норавян, Ш. П. Мамбрия  
Проверили: А. П. Мкртчян, С. Г. Пилосян

### Получение

В литровую круглодонную колбу снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 500 мл абсолютного эфира, 21,3 г (0,15 моля) 2-метил-2-этилтетрагидро-4-пиранона (прим. 1), 14,8 г (0,2 моля) этилформиата (прим. 2) и 40 мл этанола. Затем маленькими кусочками при перемешивании добавляют 3,45 г (0,15 г-ат) металлического натрия. Температуру реакционной смеси поддерживают не выше 25°. Содержимое колбы кипятят в течение 6 ч. и оставляют стоять на ночь при комнатной температуре. Затем добавляют 8 мл этилового спирта и смесь перемешивают еще 1 ч., после чего добавляют 30 мл воды. Эфирный слой отделяют и промывают 15 мл воды. Водный слой подкисляют разбавленной соляной кислотой (1:1) до кислой реакции на конго и экстрагируют эфиром. Объединенный эфирный экстракт промывают насыщенным раствором поваренной соли и высушивают над сульфатом магния. Эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 103—104°/7 мм. Выход 14,0—15,3 г или 54,8—59,9% теоретического количества (прим. 3).

2-Метил-2-этил-5-оксиметилентетрагидро-4-пиранон,  $C_{11}H_{14}O_3$ , мол. вес 170,20—бесцветная жидкость со своеобразным запахом, растворимая в эфире, ацетоне, метаноле.

### Примечания

1. 2-Метил-2-этилтетрагидро-4-пиранон получен по<sup>1</sup>.

2. Необходимо, чтобы этилформиат был свежеперегнанным над  $P_2O_5$ .

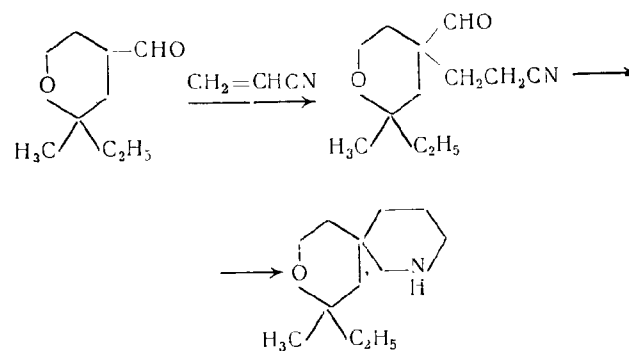
3. 2-Метил-2-этил-5-оксиметилентetraгидро-4-пиранон при стоянии димеризуется.

### Другие способы получения

2-Метил-2-этил-5-оксиметилентetraгидро-4-пиранон получен только описанным выше способом<sup>2</sup>.

1. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехов, Изв. АН СССР, ОХН. 50 (1943).
2. А. С. Нораян, Р. Г. Мирзоян, Ш. П. Мамбреян, А. П. Мкртчян, С. А. Варганян, Арм. хим. ж., 27, 581 (1974).

### 2-МЕТИЛ-2-ЭТИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-СПИРО-3'-ПИПЕРИДИН



Предложили: Р. А. Куроян, Г. М. Сихлян,  
С. А. Варганян

Проверили: Н. С. Арутюнян, А. И. Маркосян

### Получение

*2-Метил-2-этил-4-формил-4-β-цианэтилтетрагидропиран.* В полулитровую трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 19,6 г (0,37 моля) свежеперегнанного акрилонитрила в 65 мл абсолютного бензола и 2,0 г тонкоизмельченного едкого кали и при перемешивании прикапывают 34,4 г (0,22 моля) 2-метил-2-этил-4-формилтетрагидропирана (прим. 1). Начало реакции сопровождается повышением температуры реакционной смеси до 60° и окрашиванием его в оранжевый цвет. Температуру реакционной среды поддерживают в пределах 30° регулированием скорости прикапывания (прим. 2).

После прибавления всего количества 2-метил-2-этил-4-формилтетрагидропирана содержимое колбы нагревают при перемешивании в течение 1,5 ч. при 50°. По окончании нагревания реакционную смесь охлаждают, экстрагируют 150 мл

эфира. Эфирный экстракт промывают несколько раз водой, высушивают сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 143—147/3 мм. Выход 31,7—32,8 г (68,9—71,3%),  $n_D^{20}$  1,4795.

**2-Метил-2-этилтетрагидропиран-4-спиро-3'-пиперидин.** В качающийся автоклав емкостью 1 л помещают 132,5 г (0,634 моля) 2-метил-2-этил-4-формил-4- $\beta$ -цианэтилтетрагидропирана, 300 мл абсолютного этилового спирта и 30 г никелевого катализатора Ренея. Автоклав продувают водородом и затем доводят давление до 75 атм. Включают нагрев, качание и температуру поднимают до 80°, при этом давление повышается до 100 атм. В этих условиях гидрирование заканчивается за 8 ч. Отфильтровывают реакцию смесь от катализатора. Отгоняют спирт и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 99—102°/2 мм. Выход 74,5—78,3 г или 60,0—63,0% теоретического количества.

**2-Метил-2-этилтетрагидропиран-4-спиро-3'-пиперидин,**  $C_{12}H_{23}NO$ , мол. вес 197,32;  $n_D^{20}$  1,4915;  $d_4^{20}$  0,9871—бесцветная, вязкая жидкость, растворимая в обычных органических растворителях и нерастворимая в воде.

### Примечания

1. 2-Метил-2-этил-4-формилтетрагидропиран<sup>1</sup> получен гидролизом и декарбоксилированием 2-карбэтокси-5-метил-5-этил-1,6-диоксаспиро [2,5] октана.

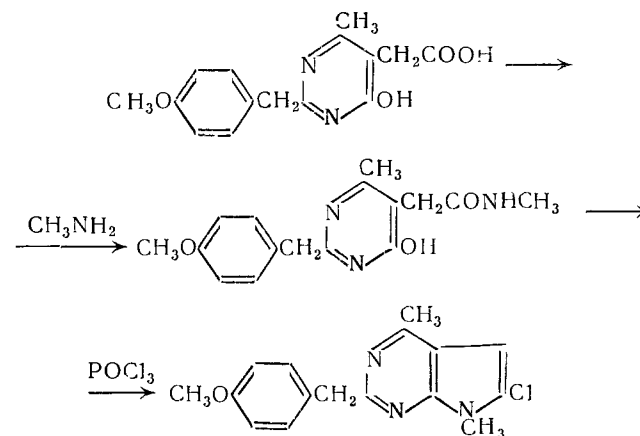
2. Реакция экзотермична. В случае повышения температуры смеси выше 40° прекращают прикапывание альдегида, охлаждают до 30° и затем продолжают прикапывание.

### Другие способы получения

2-Метил-2-этилтетрагидропиран-4-спиро-3'-пиперидин получен только описанным выше способом.

1. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 516 (1977).

### 2-(4-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)-4,7-ДИМЕТИЛ-6-ХЛОРПИРОЛО[2,3-d]ПИРИМИДИН



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

Проверили: Т. А. Хачатурян, А. С. Гапоян

### Получение

**Метиламид 2-(4-метоксибензил)-4-окси-6-метилпиримидил-5-уксусной кислоты.** В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, термометром и воздушным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 5,7 г (0,02 моля) 2-(4-метоксибензил)-4-окси-6-метилпиримидил-5-уксусной кислоты (прим. 1), 2,02 г (3 мл, 0,02 моля) триэтиламина и 50 мл ацетонитрила (прим. 2). Колбу охлаждают до -10° и при интенсивном перемешивании прибавляют 2,18 г (2 мл, 0,02 моля) этилового эфира хлоругольной кислоты. Смесь перемешивают 5 мин., затем прекращают охлаждение и добавляют 3,1 г (0,1 моля) метиламина, растворенного в 10 мл тетрагидрофурана. После 2-часового перемешивания при комнатной температуре смесь упаривают досуха, остаток растворяют в 50 мл 10%-ного водного раствора едкого натра и подкисляют соляной кислотой до рН

4—5. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат при 120° и перекристаллизовывают из метанола.

Выход 3,0—3,3 г (50,0—55,0%), т. пл. 244—245°.

2-(4-Метоксибензил)-4,7-диметил-6-хлорпирроло/2,3-d/пиримидин. В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 3 г (0,01 моля) метиламида 2-(4-метоксибензил)-4-окси-6-метилпиримидил-5-уксусной кислоты, 50 мл свежеперегнанной хлорокиси фосфора и кипятят на водяной бане в течение часа. Затем отгоняют избыток хлорокиси фосфора при пониженном давлении, остаток выливают в 100 мл холодного 25%-ного раствора аммиака и оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 10 мл метилэтилкетона.

Выход 2,42—2,82 г, или 80,0—85,0% теоретического количества, т. пл. 108—109°.

2-(4-Метоксибензил)-4,7-диметил-6-хлорпирроло/2,3-d/пиримидин, C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O, мол. вес 301,8—белое кристаллическое вещество, растворимое в хлороформе, спирте, ацетоне; нерастворимое в воде и эфире.

### Примечания

1. 2-(4-Метоксибензил)-4-окси-6-метилпиримидил-5-уксусная кислота была получена нагреванием 0,1 моля гидрохлорида амидина 4-метоксибензилуксусной кислоты<sup>1</sup> с 0,1 моля этилового эфира ацетилянтарной кислоты<sup>2</sup> в присутствии 0,2 моля этилата натрия, в среде абсолютного этанола, с последующим кипячением в 100 мл 10%-ного раствора едкого кали по описанному в литературе методу<sup>3</sup>.

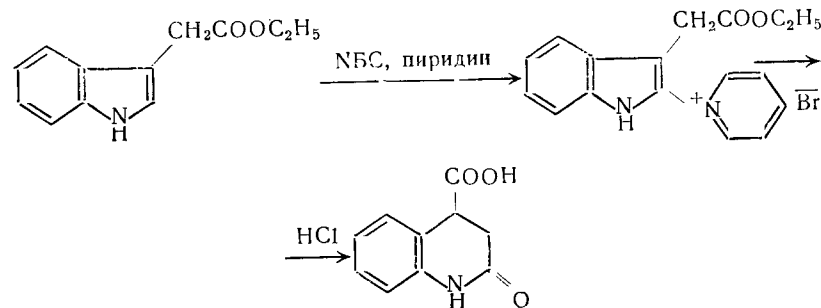
2. Следует применять свежеперегнанные триэтиламин и ацетонитрил.

### Другие способы получения

2-(4-Метоксибензил)-4,7-диметил-6-хлорпирроло/2,3-d/пиримидин получен только описанным выше способом.

1. А. А. Ароян, Р. Г. Мелик-Оганджян, Арм. хим. ж., 20, 314 (1967).
2. Сборник «Синтезы органических препаратов», 2, стр. 580. М., ИЛ, 1949.
3. Р. Г. Мелик-Оганджян, В. Э. Хачатрян, Р. Г. Мирзоян, Б. Т. Гарибджанян, Г. М. Степанян, А. А. Ароян, Хим. фарм. ж., 11, (№ 8), 16 (1977).

### 2-ОКСО-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОХИНОЛИН-4-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложили: З. В. Есаян, Г. Л. Папаян  
Проверили: С. М. Давтян, С. Г. Чшмаритян

### Получение

N-(3-Карбэтоксиметил-2-индолил)пиридиный бромид. В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 200 мл, снабженную обратным холодильником и мешалкой, помещают 5,08 г (0,025 моля) этилового эфира индолил-3-уксусной кислоты, 5,93 г (0,075 моля) сухого пиридина и 80 мл сухого диоксана. К перемешиваемой смеси при 12—15° в течение 5 мин. добавляют 4,1 г (0,025 моля) N-бромсукцинимид (НБС) (прим.1). Смесь перемешивают еще 2 ч. и оставляют на ночь в холодильнике. Выпавший осадок отфильтровывают, дважды промывают абсолютным эфиром порциями по 25 мл для удаления исходных продуктов и перекристаллизовывают из 50 мл абсолютного спирта добавлением 300 мл абсолютного эфира.

Выход 5,1—5,38 г, или 56,5—59,5% теоретического количества, т. пл. 181—182°.

2-Оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-карбоновая кислота. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 5,42 г (0,015 моля) N-(3-карбэтоксиметил-2-индолил)пиридиный бромид и 50 мл 3ННСl. Смесь нагревают на бане Вуда при температуре 130° в течение 3,5 ч. По охлаждении к раствору добавляют 1—2 г акти-

вированного угля, кипятят 5—10 мин. и отфильтровывают. При охлаждении из фильтрата выпадают белые кристаллы, которые перекристаллизовывают из 20 мл воды (прим. 2).

Выход 1,5—1,6 г или 52,3—55,8% теоретического количества, т. пл. 215—216°.

2-Оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-карбоновая кислота,  $C_{10}H_9NO_3$ , мол. вес 191,19—белое кристаллическое вещество, растворимое в спирте, метаноле, тетрагидрофуране и в горячей воде.

### Примечания

1. Применяется свежеприготовленный N-бромсукцинимид.
2. Сырой продукт плавится при 208—210°.

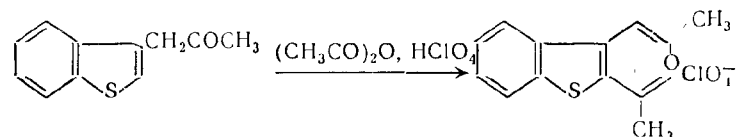
### Другие способы получения

Приведенная выше пропись основана на работе Т. Кобаяши и Н. Инокучи<sup>1</sup>.

2-Оксо-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-4-карбоновая кислота также получена исходя из изатина<sup>2</sup>, из β-розаналоксидола восстановленном и дальнейшим гидролизом продукта восстановления<sup>3</sup>.

1. T. Kobayashi, N. Inokuchi, *Tetrahedron*, 20 (9), 2055 (1964).
2. P. L. Jullian, H. C. Printy, R. Ketcham, R. Doone, *J. Amer. Chem. Soc.*, 75, 5305 (1953).
3. W. C. Sumpter, M. Miller, L. N. Hendrick, *J. Amer. Chem. Soc.*, 67, 1037 (1945).

## ПЕРХЛОРАТ 2,4-ДИМЕТИЛТИОНАФТЕНО/2,3-с/ПИРИЛИЯ



Предложили: В. И. Дуленко, С. В. Толкунов,  
Н. Н. Алексеев

Проверили: Г. Л. Папаян, С. М. Давтян

### Получение

В колбу Эрленмейера емкостью 50 мл помещают раствор 1,9 г (0,01 моля) 3-ацетонилтионафтена (см. стр. 13) в 10 мл (0,08 моля) уксусного ангидрида и прибавляют в течение 2—3 мин. при перемешивании 0,8 мл (0,01 моля) 72%-ной хлорной кислоты. Через час кристаллы перхлората 2,4-диметилтионафтенно/2,3-с/пирилия отфильтровывают, промывают эфиром.

Выход 2,1—2,2 г, или 66,7—69,8% теоретического количества; т. пл. 190—192° (прим. 1, 2).

Перхлорат 2,4-диметилтионафтенно/2,3-с/пирилия,  $C_{13}H_{11}ClO_5$ , мол. вес 314,75—желтые иглы, растворимые в спирте, ацетоне, нерастворимые в эфире.

### Примечания

1. Продукт достаточно чист для дальнейших реакций. Перекристаллизацией из спирта можно получить перхлорат 2,4-диметилтионафтенно/2,3-с/пирилия с т. пл. 195—196°.

2. Аналогичным образом из 3-ацетонилтионафтена ацилированным пропионовым, масляным, валериановым ангидридом могут быть получены перхлораты 2-метил-4-этилтионафтенно/2,3-с/пирилия, 2-метил-4-пропилтионафтенно/2,3-с/пирилия, 2-метил-4-бутилтионафтенно/2,3-с/пирилия.

### Другие способы получения

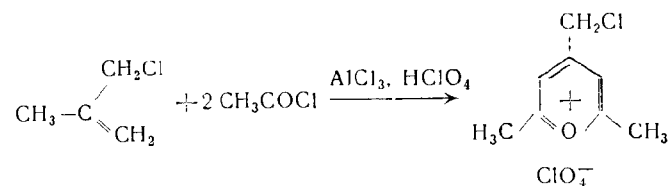
Перхлорат 2,4-диметилтионафтенно/2,3-с/пирилия получен только по приведенному выше способу.

## Другие способы получения

Перхлорат 2,6-диметил-4-хлорметилпирилия был получен только описанным выше способом<sup>1,2</sup>.

1. В. И. Дуленко, П. Н. Алексеев, В. М. Голяк, ХГС, 1424 (1975).
2. Н. Н. Алексеев, В. М. Голяк, Л. М. Капкан, В. И. Дуленко, Авт. свид., 453402, Бюлл. изобр. № 46 (1974).

## ПЕРХЛОРАТ 2,6-ДИМЕТИЛ-4-ХЛОРМЕТИЛПИРИЛИЯ



Предложили: В. И. Дуленко, В. М. Голяк,  
Н. Н. Алексеев

Проверили: А. О. Тосунян, Д. О. Сапонджян

### Получение

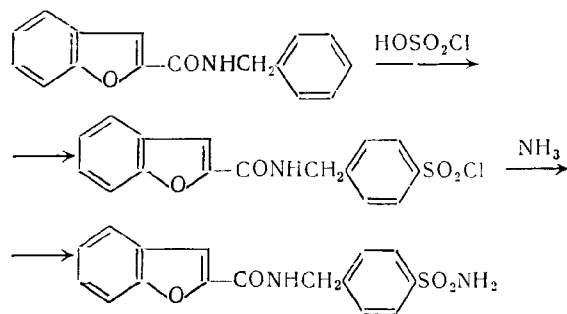
В трехгорлую круглодонную колбу, емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 9,05 г (0,1 моля) хлористого металлила и 39,25 г (36 мл; 0,5 моля) хлористого ацетила. По охлаждению в ледяной бане в реакционную смесь постепенно прибавляют 5—6 порциями 30,0 г (0,22 моля) безводного треххлористого алюминия. Реакционную смесь оставляют на ночь, нагревают 1,5 ч. при 60°, охлаждают, выливают на 100 г колотого льда с 5 мл концентрированной соляной кислоты, затем промывают 2 раза эфиром порциями по 30 мл и к водному раствору приливают 20 мл 70%-ной хлорной кислоты (прим.). По охлаждении выпавшие кристаллы отфильтровывают. Выход продукта с т. пл. 174° составляет 9,17—10,6 г, или 35,6—41,0% теоретического количества.

Перхлорат 2,6-диметил-4-хлорметилпирилия  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_5$ , мол. вес 257,08—бесцветные иглы, хорошо растворимые в воде, ацетонитриле, диметилформамиде, диметилсульфоксиде, бензонитриле; нерастворимые в эфире, бензоле, диоксане.

### Примечание

70%-ную Хлорную кислоту ( $d_4^{20} = 1,71—1,72$ ) получают упариванием 57%-ной кислоты.

**п-СУЛЬФАМОИЛБЕНЗИЛАМИД  
БЕНЗОФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ**



Предложили: М. А. Калдркян, В. А. Гебян  
Проверили: Л. А. Григорян, М. Е. Акопян

**Получение**

*п-Хлорсульфонилбензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты.* В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную воздушным холодильником, механической мешалкой и термометром, помещают 139,8 г хлорсульфоновой кислоты. Смесь охлаждают до  $-1-5^\circ$ . Пускают в ход мешалку и медленно, маленькими порциями, добавляют 15,0 г (0,06 моля) бензиламида бензофуран-2-карбоновой кислоты (прим. 1) так, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше  $0^\circ$ . Перемешивание продолжают еще два часа при той же температуре, затем содержимое колбы сливают на мелко колотый лед. Образовавшиеся кристаллы быстро отфильтровывают (прим. 2), промывают 3 раза ледяной водой до нейтральной реакции фильтрата и сушат в вакуум-эксикаторе.

Выход сырого продукта с т. пл.  $79-80^\circ$  составляет 19,0—20,5 г (90,9—98,1%) (прим. 3).

*п-Сульфамойлбензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты.* В круглодонную колбу емкостью 500 мл помещают 16,1 г (0,046 моля) п-хлорсульфонилбензиламида бензофуран-2-карбоновой кислоты и 300 мл насыщенного водного раствора аммиака (прим. 4). Колбу охлаждают водой и через реакционную смесь пропускают ток аммиака в течение 50

10 мин. Затем реакционную массу нагревают на водяной бане с обратным холодильником 2 ч. По окончании отгоняют 200 мл воды, охлаждают, отфильтровывают образовавшиеся кристаллы, промывают дважды небольшим количеством воды на фильтре и сушат на воздухе.

Выход сырого продукта с т. пл.  $161-163^\circ$ ,  $12,5-13,5$  г, или 82,2—88,8% теоретического количества (прим. 5).

п-Сульфамойлбензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты,  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ , мол. вес 330,37—мелкокристаллический порошок кремового цвета, трудно растворимый в воде, спирте, нерастворимый в эфире, бензоле, хлороформе.

**Примечания**

1. Бензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты получают из 0,25 моля хлорангидрида бензофуран-2-карбоновой кислоты и 0,5 моля бензиламина в 200 мл сухого бензола<sup>1</sup>. Выход 79,9—82,5%, т. пл.  $80-81^\circ$ .

2. При долгом стоянии в воде и на воздухе сульфохлорид превращается в сульфокислоту.

3. Продукт достаточно чист и вполне пригоден для проведения следующей стадии.

4. При добавлении водного раствора аммиака кристаллы растворяются. Затем раствор постепенно мутнеет.

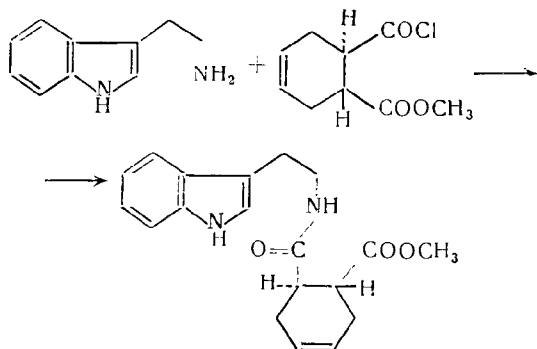
5. Для дальнейшей очистки полученный сульфонамид перекристаллизовывают из 70—80 мл этанола. Выход 10,5—12,2 г или 70,0—81,0% теоретического количества, т. пл.  $166-167^\circ$ .

**Другие способы получения**

п-Сульфамойлбензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты получен только по описанному выше способу.

1. M. S. Morgan, L. H. Cretcher, J. Amer. Chem. Soc., 70, 375 (1948)

**ТРИПТАМИД МЕТИЛОВОГО ЭФИРА  
Δ<sup>4</sup>-ЦИКЛОГЕКСЕН-ТРАНС-1,2-ДИКАРБОНОВОЙ  
КИСЛОТЫ**



Предложили: С. А. Погосян, Г. Л. Папаян  
Проверили: Л. Л. Оганесян, А. С. Мелик-Оганджян

**Получение**

В полулитровую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают раствор 16,0 г (0,1 моля) триптамина, 6 мл пиридина в 250 мл абсолютного бензола. При перемешивании медленно прикапывают 20,2 г (0,1 моля) хлорангидрида монометилового эфира Δ<sup>4</sup>-циклогексен-транс-1,2-дикарбонической кислоты (прим. 1). Реакционную смесь кипятят 2 ч., охлаждают, бензольный слой отделяют. К осадку добавляют 200 мл этилового эфира уксусной кислоты, 100 мл воды и перемешивают до полного растворения осадка. После отделения водного слоя, этилацетатный экстракт присоединяют к бензольному слою, промывают 200 мл 10%-ного раствора соляной кислоты, водой, 200 мл 10%-ного раствора едкого натра, вновь водой и высушивают сульфатом натрия. Растворитель отгоняют, остаток кристаллизуется при стоянии в эксикаторе.

Выход 27,6—28,6 г, или 84,7—87,7% теоретического количества (прим. 2), т. пл. 128—130° (из абсолютного эфира).

Триптаמיד метилового эфира Δ<sup>4</sup>-циклогексен-транс-1,2-дикарбонической кислоты, C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, мол. вес 326,40 светло-желтые кристаллы слегка темнеющие при стоянии на воздухе, хорошо растворимые в ацетоне, этилацетате, этиловом и метиловом спиртах, плохо—в эфире и нерастворимые в воде.

**Примечания**

1. Хлорангидрид монометилового эфира Δ<sup>4</sup>-циклогексен-транс-1,2-дикарбонической кислоты<sup>1</sup> получен взаимодействием ангидрида Δ<sup>4</sup>-циклогексен-транс-1,2-дикарбонической кислоты с метанолом и дальнейшим взаимодействием монометилового эфира Δ<sup>4</sup>-циклогексен-транс-1,2-дикарбонической кислоты с оксалилхлоридом.

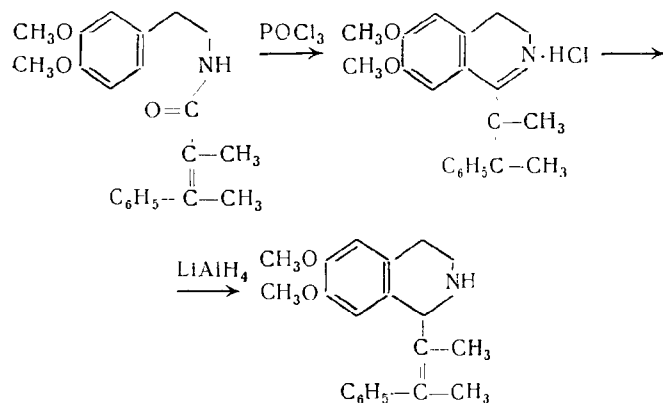
2. Аналогичным образом и почти с таким же выходом можно синтезировать метиловый эфир триптамида Δ<sup>4</sup>-циклогексен-цис-1,2-дикарбонической кислоты из триптамина и хлорангидрида метилового эфира Δ<sup>4</sup>-циклогексен-цис-1,2-дикарбонической кислоты.

**Другие способы получения**

Триптаמיד метилового эфира Δ<sup>4</sup>-циклогексен-1,2-дикарбонической кислоты получен только описанным выше способом<sup>2</sup>.

1. И. Н. Назаров, В. Ф. Куперов, Изв. АН СССР, хим. науки, 2, 329 (1954).
2. С. А. Погосян, Л. Л. Оганесян, К. А. Чашян, Арм. хим. ж., 32, 130 (1979).

**1-(2'-ФЕНИЛ-1',2'-ДИМЕТИЛЭТЕНИЛ)-  
6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН**



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

**Получение**

Гидрохлорид 1-(2'-фенил-1',2'-диметилэтенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина. В круглодонную колбу емкостью 500 мл помещают 12,0 г N-2-(3,4-диметоксифенил)этил/амида 1,2-диметилкоричной кислоты (прим. 1), 57 г свежеперегнанной хлорокиси фосфора и 250 мл бензола. Смесь кипятят на песочной бане с обратным холодильником 6 ч., затем отгоняют бензол, охлаждают, добавляют 100 мл 10%-ного раствора карбоната натрия и выделившееся масло экстрагируют бензолом (3 раза по 100 мл). Экстракт промывают водой и сушат сернокислым натрем. Отгоняют 150 мл бензола, к остатку прибавляют эфирный раствор хлористого водорода до pH 2—3, выделившийся гидрохлорид отфильтровывают и сушат в вакуум-эксикаторе. Выход 8,0—9,5 г (64,4—76,5%), т. пл. 65—66° (прим. 2).

1-(2'-Фенил-1',2'-диметилэтенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин. В круглодонную колбу емкостью 500 мл,

снабженную термометром, холодильником, капельной воронкой и мешалкой, помещают 7,1 г (0,02 моля) гидрохлорида 1-(2'-фенил-1',2'-диметилэтенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолина и 200 мл абсолютного бензола. Смесь охлаждают до 0—2° и при перемешивании медленно прикапывают 60 мл эфирного раствора 1,5 г (0,04 моля) алюмогидрида лития, поддерживая температуру не выше 2°. Перемешивают еще 6 ч. при той же температуре и 10 ч. при комнатной. Затем при охлаждении в течение 1 ч. прикапывают 15 мл 10%-ного раствора едкого натра, продолжают перемешивание еще 2 ч. Смесь отфильтровывают и фильтрат промывают 100 мл воды. Растворитель отгоняют, остаток растворяют в абсолютном бензоле, добавляя эфирный раствор хлористого водорода до pH 2—3, и выделившийся гидрохлорид отфильтровывают и перекристаллизовывают из 80 мл смеси ацетон—эфир (1:10), т. пл. 237—238°. Гидрохлорид растворяют в 50 мл воды, добавляют 50 мл 5%-ного раствора едкого натра и выделившееся масло экстрагируют 250 мл бензола. Экстракт промывают 100 мл воды и сушат сернокислым натрем, отгоняют растворитель, остаток перекристаллизовывают из 50 мл петroleйного эфира. Выход 4,8—5,0 г, или 90,6—94,6% теоретического количества, т. пл. 77—78°.

1-(2'-Фенил-1',2'-диметилэтенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин, C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>, мол. вес 323,44 — мелкокристаллический порошок, светло-желтого цвета, нерастворимый в воде, трудно растворимый в эфире, растворимый в бензоле, спирте, ацетоне.

**Примечания**

1. N-2/(-3,4-Диметоксифенил)этил/амид 1,2-диметилкоричной кислоты получают по методике<sup>1</sup>.
2. Продукт достаточно чист и вполне пригоден для проведения следующей стадии.

**Другие способы получения**

1-(2'-Фенил-1',2'-диметилэтенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин получен только по описанному выше способу<sup>2</sup>.

1. Э. А. Маркарян, Г. К. Айрапетян, О. М. Авакян, А. С. Цатинян, Хим. фарм. ж., 12, (№ 11), 59 (1978).
2. Э. А. Маркарян, Г. К. Айрапетян, Арм. хим. ж., 31, 757 (1978).

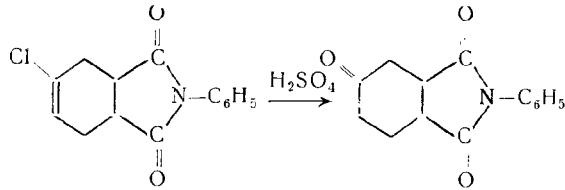
- Удельный вес серной кислоты должен быть 1,78.
- Т. пл. фенилгидразона 158—160° (этанол).

### Другие способы получения

N-Фенилимид циклогексан-4-он-цис-1,2-дикарбоновой кислоты получен только описанным выше способом<sup>2</sup>.

- Л. Г. Рашидян, С. Н. Асратян, К. С. Карагезян, А. Р. Мкртчян, Р. О. Седракян, Г. Т. Тигевосян, Арм. хим. ж., 21, 793 (1968).
- С. А. Погосян, Л. Л. Оганесян, Д. З. Партев, Арм. хим. ж., 33, 157 (1980)

### N-ФЕНИЛИМИД ЦИКЛОГЕКСАН-4-ОН-ЦИС-1,2-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: С. А. Погосян, А. Г. Терзян  
Проверили: А. К. Дургарян, С. Г. Чшмарнтян

### Получение

В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, воздушным холодильником и капельной воронкой, помещают 26,2 г (0,1 моля) N-фенилимида 4-хлор- $\Delta^4$ -циклогексен-цис-1,2-дикарбоновой кислоты (прим. 1). При перемешивании постепенно по каплям прибавляют 25 мл серной кислоты (прим. 2). Реакционную смесь перемешивают 24 ч. при комнатной температуре, после чего при охлаждении разбавляют 200 мл воды и подщелачивают раствором углекислого натрия. Выделившийся маслянистый продукт экстрагируют многократно (6 раз по 150 мл) этилацетатом и экстракт высушивают над сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывают из 100 мл бензола.

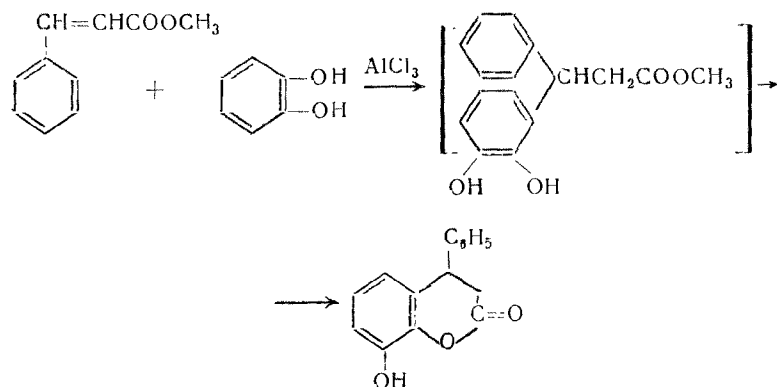
Выход 18,9—19,5 г, или 77,6—80,4% теоретического количества; т. пл. 145—147° (прим. 3).

N-Фенилимид циклогексан-4-он-цис-1,2-дикарбоновой кислоты,  $C_{14}H_{13}NO_3$ , мол. вес 243,27— белые кристаллы, хорошо растворимые в ацетоне, этаноле, эфире, нерастворимые в воде, петролейном эфире.

### Примечания

1. N-Фенилимид 4-хлор- $\Delta^4$ -циклогексен-цис-1,2-дикарбоновой кислоты с т. пл. 109—111° получают сплавлением ангидрида 4-хлор- $\Delta^4$ -циклогексен-1,2-дикарбоновой кислоты с анилином<sup>1</sup>.

### 4-ФЕНИЛ-8-ОКСИ-3,4-ДИГИДРОКУМАРИН



Предложили: Р. С. Балаян, Э. А. Маркарян  
Проверили: М. Г. Акопян, Э. Л. Асоян

### Получение

В круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 34,7 г (0,26 моля) безводного треххлористого алюминия в 200 мл нитробензола и прибавляют в несколько приемов 13,2 г (0,12 моля) пирокатехина, а затем 19,4 г (0,12 моля) метилового эфира коричной кислоты при температуре 15—20°. Смесь нагревают 8—9 ч. при 70—75°, охлаждают до 0° и разлагают 50 г льда, перемешивают полчаса и добавляют разбавленный (1:1) раствор соляной кислоты (150—160 мл) до растворения образовавшегося осадка. Водный слой экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом натрия, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. После отгона нитробензола при температуре 75—80°/1—2 мм и исходного эфира коричной кислоты при 104—120°/1—2 мм, собирают фракцию, кипящую при 160—215°/2 мм (прим.).

Выход 14,5—17,0 г, или 50,5—59,2% теоретического количества.

4-Фенил-8-окси-3,4-дигидрокумарин,  $C_{15}H_{12}O_3$ , мол. вес

240,26—тягучее маслообразное вещество желтого цвета, растворимое в спирте, эфире и нерастворимое в воде.

### Примечание

Ввиду промежуточного образования в ходе реакции метилового эфира 3-фенил-3-(2,3-диоксифенил)пропионовой кислоты, который при перегонке циклизуется в 4-фенил-8-окси-3,4-дигидрокумарин, т. кип. конечного продукта растянута.

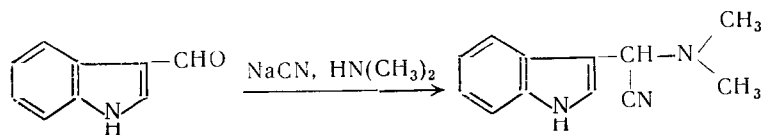
При повторной перегонке 4-фенил-8-окси-3,4-дигидрокумарина собирают фракцию, кипящую при 185—205°/2 мм.

### Другие способы получения

4-Фенил-8-окси-3,4-дигидрокумарин получен инклизацией коричной кислоты с пирокатехином в сильно кислой среде с 30% выходом<sup>1</sup>.

1. С. Liebermann, A. Hartmann, Ber. 25, 958 (1892).

## α-ЦИАНГРАМИН



Проверили: Г. Л. Папаян, Л. С. Галстян

### Получение

В 100 мл круглодонную колбу помещают 4,9 г (0,034 моля) индол-3-альдегида с т. пл. 192—193° (прим. 1), 1,7 г (0,034 моля) цианистого натрия, растворенного в 4 мл воды, 2,9 г (0,036 моля) солянокислого диметиламина, растворенного в 6 мл воды, 14 мл 25%-ного водного раствора диметиламина (прим. 2), 12 мл 95%-ного этилового спирта.

Колбу плотно закрывают крышкой и нагревают 6 ч. при 60°. После охлаждения выпавшие кристаллы отсасывают, промывают 50 мл воды, растирают в 30 мл холодной воды, отфильтровывают и высушивают на воздухе.

Выход 6,3—6,6 г или 93,0—97,5% теоретического количества; т. пл. 116—117°. α-Цианграмин, C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>, мол. вес 199, 26, кристаллы светло-коричневого цвета, растворимые в обычных органических растворителях (прим. 3).

### Примечания

1. Выход и т. пл. продукта зависят от чистоты индол-3-альдегида.
2. Применение водного раствора диметиламина повышает выход продукта.
3. α-Цианграмин образует гидрохлорид с т. пл. 60—61°.

### Другие способы получения

Приведенная выше пропись разработана на основе работы<sup>1</sup>.

1. P. N. James, H. R. Snyder, J. Amer. Chem. Soc., **82**, 582 (1960).

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Акрилонитрил 35, 43  
 Алломогидрид лития 20, 30, 57  
 6-Амино-2,2-диметил-7-карбэтокситиофено/2,3-с/-4Н-1,2-дигидропиран **9**  
 2-Амино-4-(2-оксифенил)-6-(β-фенилэтиламино)-1,3,5-триазин **11, 12**  
 Ангидрид 4-хлор-Δ<sup>4</sup>-циклогексен-1,2-дикарбоновой кислоты 58  
 Ангидрит Δ<sup>4</sup>-циклогексен-транс-1,2-дикарбоновой кислоты 55  
 Анилин 58  
 2-Ацетил-1,4-бензодиоксан 15  
 3-Ацетилтионафтен 13  
 Ацетон 11, 16, 21  
 о-Ацетонилбензойная кислота 31  
 3-Ацетонилтионафтен 13, 14, 49  
 Ацетонитрил 45, 46, 50  
 Бензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты 52, 53  
 Бензиламин 53  
 1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-1-(2,3-эпоксипропокси)этан **15, 16**  
 1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этанол 15, 16  
 Бензол 16, 27  
 Бензонитрил 50  
 Боргидрид натрия 15  
 1-Бромизохроман 36  
 N-Бромсукцинимид 47  
 Бутанол 17  
 5-Бутоксигекс-6-хлор-2,3-дигидро-5Н-1,4-диоксепин **17, 18**  
 Гептан 9  
 Гидразид 4-этоксифенилуксусной кислоты 37  
 Гидрат гидразина 21, 25  
 Гидрохлорид амидина 4-метоксифенилуксусной кислоты 46  
 Гидрохлорид ацетамида 40  
 Гидрохлорид 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанол 30  
 Гидрохлорид N-/3-(3,4-диметоксифенил)-2-пропенил/триптамина **19, 20**  
 Гидрохлорид триптамина 19  
 Гидрохлорид 1-(2'-фенил-1',2'-диметилэтилен)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин 56, 57  
 Гидрохлорид β-фенилэтиламина 12  
 Гидрохлорид β-фенилэтилбигуанида 11, 12  
 Диазометан 13  
 Диметиламин 62  
 Диметиламин солянокислый 62  
 2,2-Диметил-4Н,7Н-1,2-дигидропирано/3,4-с/пиразол **21, 22**  
 2,2-Диметил-5-оксиметилтетрагидро-4-пиранон 21  
 2,2-Диметил-4-(N-пирролидинил)-2,3-дигидро-6Н-пиран 23  
 5-(2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил)-4-окси-3-пиразолидон **24, 25**  
 2,2-Диметилтетрагидро-4-пиранол 27, 28  
 2,2-Диметилтетрагидро-4-пиранон 9, 23  
 2,2-Диметилтетрагидро-4-тиопиранон 10, 21

- 2,4-Диметилтионафено/2,3-с/пиридин **26**
- 2,2-Диметил-4-формилтетрагидропиран **24**
- 2,6-Диметил-4-хлорметилпирилий перхлорат **39, 50, 51**
- 2,2-Диметил-4-хлорметокситетрагидропиран **27**
- 6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанол **29, 30**
- 4-(3,4-Диметоксифенил)-4-аминометилциклогексанол **29, 30**
- N-/2-(3,4-Диметоксифенил)этил/амид 1,2-диметилкоричной кислоты **56, 57**
- Диоксен **17, 47**
- 7,7-Дихлор-2,5-диоксибицикло-(4,1,0)-гептан **17**
- Дициандиамид **12**
- Диэтиламин **9**
- Диэтилэтоксимагниймалонат **14**
- Диэтиловый эфир ацетиламиномалоновой кислоты **40**
- Изатин **48**
- 1-Изопропил-4-пиперидон **10**
- Индол-3-альдегид **62**
- N-/3-(3-Индолил)этил/-3-метилизоборбостирил **31, 32**
- Калиевая соль 5-карбоксихлорпирроло-2-фурилсульфокислоты **33**
- Калиевая соль 1-(4-этоксифенилацетато)дитиокарбазиновой кислоты **37**
- Кали едкое **26, 29, 33**
- 3-(1-Карбоксихлорпирроло-2-фурил)пропионовая кислота **35, 36**
- N-(3-Карбэтоксиметил-2-индолил)пиперидиний бромид **47**
- 2-Карбэтоксихлорпирроло-5-метил-5-этил-1,6-диоксаспиро/2,5/-октан **44**
- м-Ксилол **17, 31**
- Масляный ангидрид **49**
- Мезитилен **36**
- 62
- 5-Меркапто-2-(4-этоксифенил)-1,3,4-тиадиазол **37, 38**
- Метиламид 2-(4-метоксибензил)-4-оксихлорпирроло-6-метилпиримидил-5-уксусной кислоты **45, 46**
- Метиламин **45**
- 2-Метил-4-ацетонилфуран **39**
- 2-Метил-4,6-диокси-5-ацетиламинопиримидин **40**
- Метиловый эфир коричной кислоты **60**
- Метиловый эфир салициловой кислоты **11**
- Метиловый эфир триптамида  $\Delta^4$ -циклогексен-*цис*-1,2-дикарбоновой кислоты **55**
- Метиловый эфир фенилмеркаптоацетоксусной кислоты **13**
- Метилэтилкетон **46**
- 2-Метил-2-этил-5-оксиметилтетрагидро-4-пиранон **41, 42**
- 2-Метил-2-этилтетрагидро-4-пиранон **41**
- 2-Метил-2-этилтетрагидропиран-4-спиро-3'-пиперидин **43, 44**
- 2-Метил-2-этил-4-формилтетрагидропиран **43**
- 2-Метил-2-этил-4- $\beta$ -цианэтилтетрагидропиран **43, 44**
- 2-(4-Метоксибензил)-4,7-диметил-6-хлорпирроло/2,3-d-пиримидин **45, 46**
- 2-(4-Метоксибензил)-4-оксихлорпирроло-6-метилпиримидин-5-уксусная кислота **45**
- Монометиловый эфир  $\Delta^4$ -циклогексен-*транс*-1,2-дикарбоновой кислоты **55**
- Морфолин **9, 10**
- Натр едкий **17, 20, 39, 45**
- Натрий **11, 16, 41**
- Никель **44**
- Нитрил-4-гидрокси-1-(3,4-диметоксифенил)циклогексан-1-карбоновой кислоты **30**
- Нитробензол **60**
- Оксалилхлорид **55**
- 2-Оксо-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-карбоновая кислота **47, 48**
- Олеум **34**
- Параформ **27**
- Перхлорат 2,4-диметилтионафено/2,3-с/пирилия **26, 49**
- Перхлорат 2-метил-4-пропилтионафено/2,3-с/пирилия **49**
- Пиридин **26, 47, 54**
- Пирокатехин **60**
- Пирролидин **23**
- Полифосфорная кислота **13**
- Пропионовый ангидрид **49**
- $\beta$ -Розаналоксинидол **48**
- Сера **9, 10**
- Серная кислота **15, 34**
- Сернокислый магний **17, 20, 24, 41**
- Сернокислый натрий **15, 16, 39**
- Соляная кислота **9, 50**
- п-Сульфамойлбензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты **52, 53**
- Сульфокислота **53**
- Сульфосульфамойлбензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты **34**
- Сульфохлорид **53**
- Тетрагидрофуран **20, 45**
- Тетраэтиламмония гидроокись **35, 36**
- 3-Тионафтенальдегид **13**
- 3-Тионафтенил уксусная кислота **13**
- Тиофенодигидропиран **10**
- Тиофенодигидротриопиран **10**
- Тиофенопиперидин **10**
- Тиофенотиопиран **10**
- Толуол **16**
- Треххлористый алюминий **20, 50, 60**
- Триптамид 3,4-диметоксикоричной кислоты **19, 20**
- Триптамид метилового эфира  $\Delta^4$ -циклогексен-*транс*-1,2-дикарбоновой кислоты **54, 55**
- Триптамин **54**
- Триэтиламин **17, 19, 45, 46**
- Углекислый натрий **13**
- Уголь активированный **33, 47**
- Уксуснокислый натрий **13**
- Уксусный ангидрид **13, 49**
- 1-(2'-Фенил-1',2'-диметилэтенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин **56, 57**
- 3-Фенил-3-(2,3-диоксифенил)пропионовая кислота **61**
- N-Фенилимид-4-хлор- $\Delta^4$ -циклогексен-*цис*-1,2-дикарбоновой кислоты **58**
- N-Фенилимидциклогексен-4-он-*цис*-1,2-карбоновой кислоты **58, 59**
- 4-Фенил-8-окси-3,4-дигидрокумарин **60, 61**
- Формалин **28, 29**
- Фуран-2-карбоновая кислота **33, 34**
- Хлорангидрид бензофуран-2-карбоновой кислоты **53**
- Хлорангидрид 3,4-диметоксикоричной кислоты **19**
- Хлорангидрид монометилового эфира  $\Delta^4$ -циклогексен-*транс*-1,2-дикарбоновой кислоты **54, 55**
- Хлорангидрид 3-тионафтенилуксусной кислоты **14**
- Хлорбензол **13**
- Хлористый ацетил **50**
- Хлористый кальций **13, 19**
- Хлористый металл **50**
- Хлористый метилен **17**
- Хлористый натрий **16**
- Хлористый триэтилбензиламмоний **17**
- Хлорная кислота **49, 50**
- Хлорокись фосфора **45, 46**
- Хлороформ **33**
- п-Хлорсульфонилбензиламид бензофуран-2-карбоновой кислоты **52**
- Хлорсульфоновая кислота **33, 52**
- $\alpha$ -Цианграмин **62**
- 1-Цианизохроман **35**

Цианистая медь 36  
Цианистый натрий 62  
1-Циан-1-(2-цианэтил)изохроман 35  
  
Эпихлоргидрин 16  
Этилацетат 58  
Этилформиат 41  
Этиловый спирт 9, 44  
Этиловый эфир ацетилянтарной кислоты 46  
Этиловый эфир  $\beta$ -(2,2-диметилтетрагидро-4-пиранилиденциануксусной кислоты 10

Этиловый эфир  $\beta$ -(2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)глицидной кислоты 24, 25  
Этиловый эфир индолил-3-уксусной кислоты 47  
Этиловый эфир монохлоруксусной кислоты 24  
Этиловый эфир уксусной кислоты 54  
Этиловый эфир хлоругольной кислоты 45  
Этиловый эфир циануксусной кислоты 9

## СИНТЕЗЫ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Выпуск XIII

Редактор издательства  
И. Г. АПКАРЯН  
Художник  
К. Т. ТИРАТУРЯН  
Худож. редактор  
Г. Н. ГОРЦАКАЛЯН  
Технич. редактор  
А. М. МАНУЧАРЯН  
Корректор  
М. Б. ГЕВОРКЯН

ИБ № 516

Сдано в набор 15.7.1980 г. Подписано к печати 10.7. 1981 г. ВФ 07801.  
Формат 60×90<sup>1/16</sup>. Бумага № 1. Гарнитура «литературная», высокая  
печать. Печ. л. 4,13. Учетно-изд. л. 2,22 Тираж 600. Зак. № 1089.  
Изд. № 5426. Цена 75 коп.

Издательство АН АрмССР, 375019, Ереван, ул. Барекамутян, 24г.  
Типография Издательства АН АрмССР, 378310, г. Эчмиадзин.