

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

ԱՇԽԱՏԱՆՔԱՅԻՆ ԿԱՐՄԻՐ ԴՐՈՋԻ ԾԵԱՆՇԱՆԱԿԻՐ
Ա.Լ. ՄԼՋՈՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ՆՈՒՐԲ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ
ՔՈՄԻՒԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՄԻՆՔԵԶՆԵՐ

տրււ
XV

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ С С Р

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

СИНТЕЗЫ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ

ВЫПУСК
XV

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆ 1985

ИЗДАТЕЛЬСТВО АН АРМЯНСКОЙ С С Р
ЕРЕВАН 1985

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

Книгу рекомендовали к печати рецензенты: доктора химических
наук *В. В. Довлатян, Ш. М. Баданян.*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

ОТ РЕДАКЦИИ

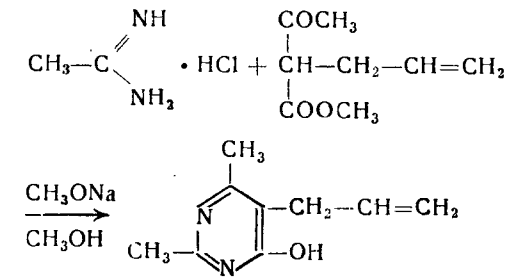
Пятнадцатый выпуск серии «Синтезы гетероциклических соединений»
содержит описание методов получения тридцати производных фурана,
тетрагидропирана и тиопирана, пиримидина, индола, изохинолина и
других гетероциклических систем, представляющих интерес в качестве
исходных веществ в органическом синтезе.

В разработке методик данного выпуска участвовали, в основном,
сотрудники Института тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
АН Армянской ССР, а также химического факультета Ереванского го-
сударственного университета и коллеги из других городов нашей страны.

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

С $\frac{4103000000}{703(02)-85}$ —85

5-АЛЛИЛ-2,4-ДИМЕТИЛ-6-ОКСИПИРИМИДИН



Предложили: А. С. Гапоян, В. Э. Хачатрян, Р. Г. Мелик-Оганджян
 Проверили: М. А. Калдрикян, Л. А. Григорян

Получение

В круглодонную двугорлую колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 60 мл метилового спирта и постепенно добавляют 2,76 г (0,12 г-ат) мелконарезанного металлического натрия. После растворения всего натрия к раствору добавляют 5,68 г (0,06 моля) гидрохлорида ацетамидина (прим. 1) и 9,36 г (0,06 моля) метилового эфира аллилацетоксусной кислоты (прим. 2). Смесь кипятят на водяной бане 5-6 ч., досуха отгоняют растворитель в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в 40 мл воды и экстрагируют 40 мл эфира (прим. 3). Водный слой подкисляют разбавленной (1:1) соляной кислотой до pH 6-7, экстрагируют хлороформом, хлороформный слой сушат безводным сернокислым натрием. После отгонки растворителя к остатку добавляют 50 мл гексана и фильтруют выпавшие кристаллы,

т. пл. 144—145°. После перекристаллизации из 50 мл бензола т. пл. 150—151°.

Выход 7,2—8,4 г, или 73,4—85,7% теоретического количества.

5-Аллил-2,4-диметил-6-оксипиримидин, $C_9H_{12}N_2O$, мол. вес 164,21-белые кристаллы, растворимые в горячей воде, хлороформе, ацетоне, спирте, частично растворимые в эфире и бензоле, нерастворимые в гексане, пентане и гептане.

Примечания

1. Гидрохлорид ацетамидина следует предварительно высушить в вакуум-эксикаторе над серной кислотой.

2. Метилловый эфир аллилацетоуксусной кислоты получен аналогично ее этиловому эфиру¹ из 0,01 моля этилового эфира ацетоуксусной кислоты и 0,01 моля хлористого аллила в присутствии 0,01 моля метилата натрия в 20 мл метилового спирта.

3. Экстракция эфиром необходима для удаления непрореагировавшего эфира аллилацетоуксусной кислоты.

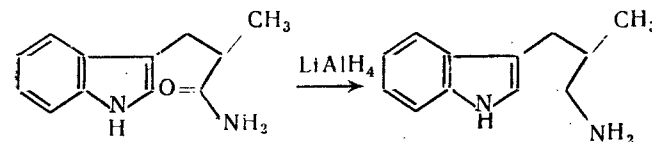
Другие способы получения

5-Аллил-2,4-диметил-6-оксипиримидин впервые был получен циклизацией гидрохлорида ацетамидина с этиловым эфиром аллилацетоуксусной кислоты в водном растворе едкого натра; выход продукта не превышал 44%².

1. G. Wolf, *Ann.*, v. 201, p. 46 (1880).

2. V. Haah, *Chem. Listy*, v. 45, p. 459 (1951).

3-(3-АМИНО-2-МЕТИЛПРОПИЛ)ИНДОЛ



Предложили: С. А. Погосян, А. С. Мелик-Оганджян

Проверили: Л. А. Матевосян, С. Г. Чшмаритян

Получение

В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают раствор 6,5 г (0,17 моля) алюмогидрида лития в 150 мл сухого эфира и при перемешивании добавляют по каплям 16,2 г (0,08 моля) амида 2-метил-3-индолилпропионовой кислоты (прим. 1) в 50 мл абсолютного тетрагидрофурана. Смесь кипятят 18 ч. охлаждают и по каплям прибавляют 25 мл 5%-ного раствора едкого натра. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре эфиром 2 раза порциями по 70 мл и отгоняют растворитель. Остаток растворяют в 200 мл эфира и трижды обрабатывают 10%-ным раствором соляной кислоты порциями по 80 мл. Водный слой подщелачивают 10%-ным раствором едкого натра, экстрагируют эфиром и эфирный экстракт высушивают едким натром. После отгонки растворителя образуются кристаллы кремового цвета, которые перекристаллизовывают из 80 мл абсолютного эфира.

Выход 9,9—10,3 г, или 65,5—68,5% теоретического количества; т. пл. 163—164° (прим. 2).

3-(3-Амино-2-метилпропил)индол, $C_{12}H_{16}N_2$, мол. вес 188,2—кристаллы кремового цвета, растворимые в этиловом спирте, ацетоне, хлороформе, нерастворимые в воде.

Примечания

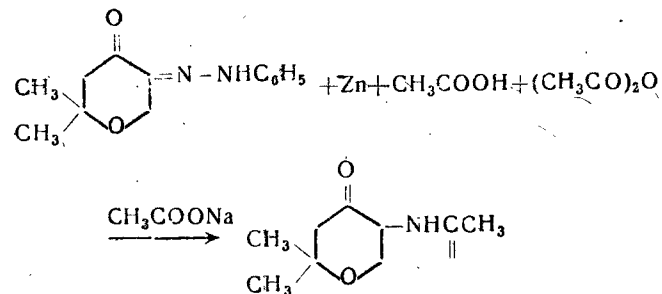
1. Амид 2-метил-3-индолпропионовой кислоты получен по методу¹.
2. Гидрохлорид 3-(3-амино-2-метилпропил)индола плавится при 141—143° (с разл.)².

Другие способы получения

3-(3-Амино-2-метилпропил)индол получен только описанным выше способом².

1. *Herbert E. Jahson, Donald G. Grosly, J. Org. Chem., 23, 2030 (1963).*
2. *А. К. Дургарян, А. С. Мелик-Оганджян, С. А. Погосян, Э. М. Арзунци, И. С. Саркисян, Э. В. Казарян, Арм. хим. ж., 36, 317 (1983).*

5-АЦЕТАМИДО-2,2-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ОН



Предложили: А. С. Норавян, Е. Г. Пароникян

Проверили: Г. В. Мирзоян, А. П. Мкртчян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 46,4 г (0,2 моля) 5-монофенилгидразон-2,2-диметилтетрагидропиран-4,5-диона (см. стр 58), 20,5 г (0,25 моля) плавленного ацетата натрия, 61,2 г (0,6 моля) уксусного ангидрида и 200 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревают до 40° и при энергичном перемешивании небольшими порциями прибавляют 40,0 г (0,61 г-атом) цинковой пыли (прим. 1). Затем реакционную смесь при кипячении перемешивают 1,5—2 ч., отфильтровывают шлам, промывают его горячей ледяной уксусной кислотой и фильтрат упаривают при пониженном давлении. К остатку прибавляют 200 мл воды, выпавший ацетанилид отфильтровывают, а водный раствор упаривают в вакууме. К остатку прибавляют 200 мл хлороформа, отфильтровывают ацетат цинка, отгоняют хлороформ. Продукт

перегоняют, собирая фракцию, кипящую при 113—114°/1 мм. Выход 26,4—27,1 г, или 71,3—73,3% теоретического количества.

5-Ацетамидо-2,2-диметилтетрагидропиран-4-он, $C_9H_{15}NO_3$, мол. вес 185,22—бесцветная густая жидкость (прим. 2), растворимая в ацетоне, этиловом спирте, хлороформе, воде, труднорастворимая в эфире.

Примечания

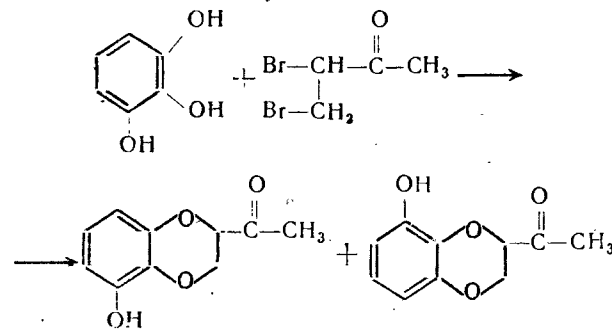
1. Использована техническая цинковая пыль.
2. 5-Ацетамидо-2,2-диметилтетрагидропиран-4-он при стоянии на холоду кристаллизуется, т. пл. 43—44°.

Другие способы получения

5-Ацетамидо-2,2-диметилтетрагидропиран-4-он получен только описанным выше способом¹.

1. А. С. Норавян, Е. Г. Пароникян, С. А. Вартамян, ХГС. № 11, 1464, (1983).

2-АЦЕТИЛ-5-ОКСИ-1,4-БЕНЗОДИОКСАН И 2-АЦЕТИЛ-8-ОКСИ-1,4-БЕНЗОДИОКСАН



Предложили: Э. А. Маркарян, А. С. Авакян, С. О. Вартамян.

Проверил: А. Г. Самодурова, А. Б. Саркисян.

Получение

В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и трубкой для подачи газа, помещают 25,2 г (0,2 моля) пирогаллола в 200 мл сухого ацетона и при постоянном токе азота (прим. 1) и перемешивании двумя порциями прибавляют 82,9 г (0,6 моля) растертого в порошок сухого углекислого калия. Реакционную смесь нагревают до кипения, затем выключают нагрев и приливают из капельной воронки 46,0 г (0,2 моля) 3,4-дибром-2-бутаиона (прим. 2) в 800 мл абсолютного ацетона. Реакционную смесь кипятят 8—10 ч, охлаждают, осадок отсасывают и промывают на фильтре 30 мл сухого ацетона. Далее обработку осадка и фильтрата ведут раздельно.

2-Ацетил-8-окси-1,4-бензодиоксан. Из фильтрата досуха отгоняют ацетон, прибавляют 100 мл воды и промывают эфиром (прим. 3). Водный слой подкисляют разбавленной (1:3) соляной кислотой до кислой реакции на конго и экстрагируют эфиром трижды по 80 мл. Эфирный экстракт сушат сернокислым натрием, отгоняют растворитель, остаток растворяют в 50 мл абсолютного эфира и прибавляют по каплям к 200 мл петролейного эфира. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 100 мл смеси эфир-гексан (1:3); т. пл. 133—134°.

Выход 16,0—17,0 г (41,2—43,8%).

2-Ацетил-5-окси-1,4-бензодиоксан. Осадок растворяют в 100 мл воды, подкисляют разбавленной соляной кислотой (1:3) до кислой реакции на конго и экстрагируют эфиром трижды по 80 мл. Эфирный экстракт сушат сернокислым натрием, растворитель отгоняют, остаток растворяют в 50 мл абсолютного эфира и прибавляют к 200 мл петролейного эфира. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 100 мл смеси эфир-гексан (1:3); т. пл. 115—116°.

Выход 16,0—16,2 г, или 41,2—41,7% теоретического количества.

2-Ацетил-5-окси-1,4-бензодиоксан и 2-ацетил-8-окси-1,4-бензодиоксан, $C_{10}H_{10}O_4$,—мол. вес 194,19—светло-желтые кристаллические вещества, хорошо растворимые в эфире, спирте, ацетоне, нерастворимые в воде.

Примечания

1. Реакцию проводят в токе азота, в противном случае выход значительно падает, ибо из-за наличия свободной гидроксильной группы возможно окисление и осмоление продукта.

2. 3,4-Дибром-2-бутанон получен по прописи¹.

3. Эфиром удаляют непрореагировавший 3,4-дибром-2-бутанон.

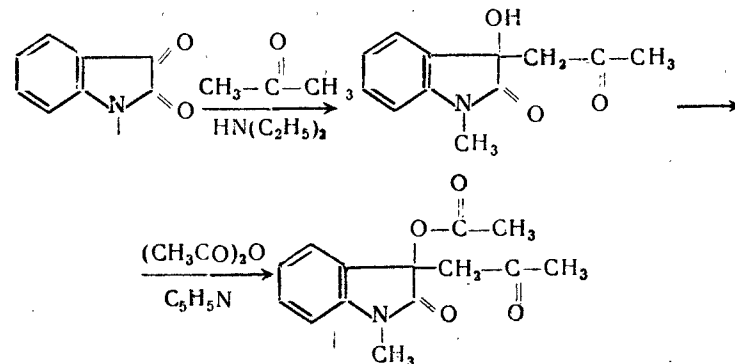
Другие способы получения

2-Ацетил-5-окси-1,4-бензодиоксан и 2-ацетил-8-окси-1,4-бензодиоксан получены только описанным выше способом².

¹ А. А. Петров, ЖОХ, 11, 713 (1941).

² А. С. Авакян, С. О. Варганян, Э. А. Маркарян. Арм. хим. ж., 37, 265 (1984).

3-АЦЕТОКСИ-3-АЦЕТОНИЛ-1-МЕТИЛОКСИНДОЛ



Предложили: Г. Л. Папаян, К. А. Геворкян
Проверили: С. Г. Чшмаритян, А. С. Мелик-Огаиджаниян

Получение

1-Метил-3-окси-3-ацетонилloxиндол. В двугорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и воздушным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 16,6 г (0,1 моля) 1-метилизатина (прим. 1), 50 мл ацетона (прим. 2), 5 мл диэтиламина. Содержимое колбы геремешивают 6—7 ч. при комнатной температуре. В течение этого времени смесь принимает темно-зеленую окраску и начинается осаждение кристаллов. Реакционную массу оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром (5 раз по 20 мл) и перекристаллизовывают из 120 мл этилового спирта. Выход 14,3—15,5 г,

или 65,7—70,8% теоретического количества; т. пл. 144—145°.

3-Ацетокси-3-ацетонил-1-метилоксиндол. В плоскодонную колбу емкостью 50 мл помещают 2,19 г (0,01 моля) 1-метил-3-окси-ацетонилоксиндола, 10 мл пиридина и 5 мл уксусного ангидрида (прим. 3). Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на 24 ч., затем сливают на смесь 50 мл воды и 50 г льда и подкисляют разбавленной (1:1) серной кислотой до pH 4. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции, сушат и перекристаллизовывают из 10 мл этилового спирта.

Выход 1,75—1,81 г, или 67,0—69,0% теоретического количества; т. пл. 109—110° (прим. 4).

3-Ацетокси-3-ацетонил-1-метилоксиндол, C₁₄H₁₅NO₄, мол. вес 261,28—белые кристаллы, хорошо растворимые в эфире, этиловом спирте, ацетоне, хлороформе, тетрагидрофуране, нерастворимые в воде.

Примечания

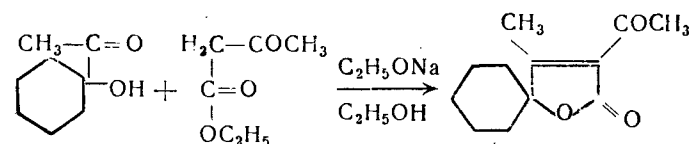
1. 1-Метилизатин получен по методике¹.
2. Необходимо использовать сухой ацетон марки х. ч., в противном случае выход продукта снижается.
3. Пиридин и уксусный ангидрид должны быть свежеперегнанными.
4. При больших количествах исходного вещества целевой продукт образуется с более низким выходом (50—55%).

Другие способы получения

1-Метил-3-окси-3-ацетонилоксиндол и 3-ацетокси-3-ацетонил-1-метилоксиндол получены только описанным выше способом.

1. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 14, Ереван, Изд. АН АрмССР, 1982, стр. 49.

3-АЦЕТО-4-МЕТИЛ-5-СПИРОЦИКЛОГЕКСИЛ-2,5-ДИГИДРОФУРАНОН-2



Предложили: А. А. Аветисян, Р. Г. Назарян, Э. В. Ванян

Проверили: Л. Ш. Пирджанов, В. М. Назарян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, защищенным хлоркальциевой трубкой, помещают 50 мл абсолютного спирта и прибавляют небольшими кусочками 1 г (0,044 г-ат) металлического натрия. После растворения последнего, при перемешивании прибавляют 21,3 г (0,12 моля) 1-ацетилциклогексанола (прим.) и 26,0 г (0,2 моля) ацетоуксусного эфира. Смесь нагревают на водяной бане и кипятят при перемешивании в течение 8—9 ч. Реакционную смесь охлаждают и растворитель отгоняют. Остаток подкисляют разбавленной (1:1) соляной кислотой и экстрагируют три раза эфиром порциями по 30 мл. Эфирный экстракт сушат безводным сернокислым магнием, растворитель отгоняют и остаток перекристаллизовывают из 100 мл петролейного эфира.

Выход 18,7—19,3 г, или 60,1—62,3% теоретического количества; т. пл. 99—101°.

3-Ацето-4-метил-5-спироциклогексил-2,5-дигидрофуранон-2, C₁₂H₁₆O₃, мол. вес 208,26—белое кристаллическое вещество.

во, хорошо растворимое в ацетоне, эфире, метиловом спирте, бензоле и нерастворимое в воде.

Примечание

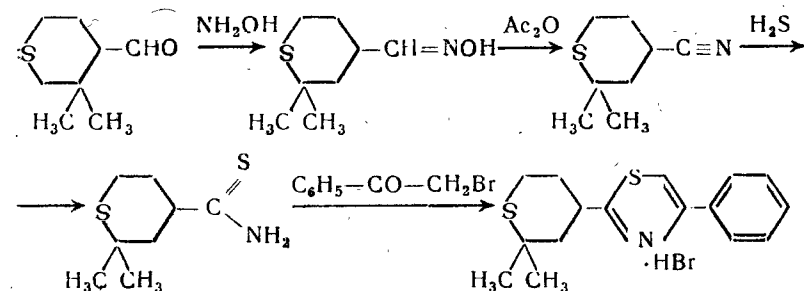
1-Ацетилциклогексанол получен по методике¹.

Другие способы получения

3-Ацето-4-метил-5-спироциклогексил-2,5-дигидрофуранон-2 может быть получен из ацетоуксусного эфира и 1-этилциклогексанола².

1. И. Н. Назаров, Д. Г. Нагибина, Изв. АН СССР, № 2, 304 (1941).
2. R. N. Lacey, J. Chem. Soc., 3153, (1960).

ГИДРОБРОМИД 2-(2,2-ДИМЕТИЛ-4-ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНИЛ-4-ФЕНИЛТРИАЗОЛА



Предложили: Р. А. Куроян, С. А. Варганиян.

Проверили: А. И. Маркосян, Г. М. Сихчян

Получение

Оксим 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана. В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают смесь 27,0 г (0,186 моля) 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана (прим. 1) и 13,9 г (0,2 моля) солянокислого гидроксиламина. При перемешивании и охлаждении льдом с солью прибавляют по каплям раствор 9,6 г (0,24 моля) едкого натра в 36 мл воды при температуре 0—5°. Перемешивают при комнатной температуре в течение 5—6 ч., дважды экстрагируют бензолом порциями по 50 мл и бензольный экстракт сушат сернокислым магнием. После отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 120—123°/4мм, n_D^{20} 1,5270. Выход 23,4—23,9 г (72,7—74,3%).

Нитрил 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты. В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и капельной воронкой, помещают раствор 24,0 г (0,14 моля) оксима 2,2-диметил-4-формилтетрагидротиопирана в 130 мл уксусного ангидрида. При перемешивании реакционную смесь нагревают до 125° в течение 4-5 ч, затем охлаждают льдом с солью и прибавляют по каплям насыщенный раствор углекислого калия до pH 9. Дважды экстрагируют эфиром порциями по 60 мл, эфирный экстракт промывают водой и сушат сернокислым магнием. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 98—100°/4 мм. Выход 23,3—24,0 г (96,1—99,0%), t_D^{20} 1,5020.

Тиоамид 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты. В четырехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и трубкой для подачи газа, помещают смесь 33,0 г (0,24 моля) нитрила 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты, 120 мл пиридина и 40 мл триэтиламина (прим. 2). Реакционную смесь нагревают до 70—75° и при перемешивании пропускают высушенный над хлористым кальцием ток сероводорода в течение 6—7 ч. Охлаждают до 0° и при этой температуре пропускают ток сероводорода еще 30 мин и оставляют при комнатной температуре в течение 46—48 ч. Растворители отгоняют в вакууме водоструйного насоса и оставшийся кристаллический тиоамид перекристаллизовывают из 100 мл бензола. Выход 20,0—20,4 г (44,9—45,8%), т. пл. 106—107°.

Гидробромид 2-(2,2-диметил-4-тетрагидротиопиранил)-4-фенилтиазола. В плоскодонную коническую колбу емкостью 100 мл помещают раствор 7,6 г (0,04 моля) тиоамида 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты в 30 мл абсолютного ацетона и прибавляют 8,0 г (0,04 моля) бромометиленового фенола в 30 мл абсолютного ацетона (прим. 3). Через 5 ч. выпавшие кристаллы гидробромид тиазола фильтруют, 2—3 раза промывают абсолютным эфиром порциями по 50 мл и сушат в вакуум-эксикаторе над хлористым кальцием. Выход 12,4—12,8 г, или 83,8—86,5% теоретического количества; т. пл. 221—223°.

Гидробромид 2-(2,2-диметил-4-тетрагидротиопиранил)-4-фенилтиазола, $C_{16}H_{20}BrNS_2$, мол. вес 370,37—белые кристаллы, растворимые в воде, спирте, ацетоне, нерастворимые в эфире, бензоле.

Примечания

1. 2,2-Диметил-4-формилтетрагидротиопиран получен гидролизом и декарбоксилированием 2-карбэтокси-5,5-диметил-1-окса-6-тиаспиро(2,5)октана¹.

2. Пиридин и триэтиламин должны быть высушены едким кали и перегнаны.

3. При этом протекает бурная реакция и уже через 3—5 мин. начинает выпадать гидробромид.

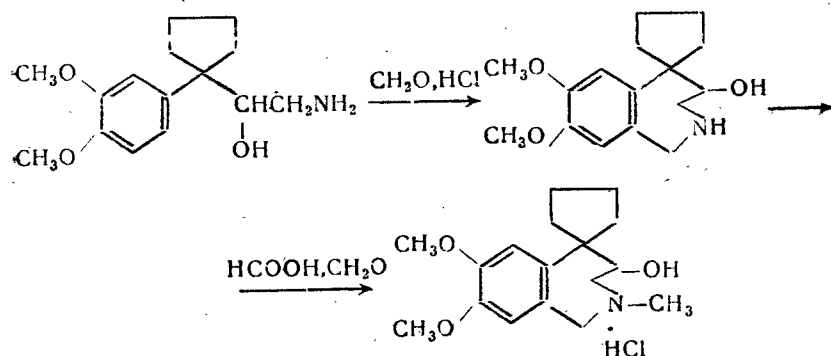
Другие способы получения

Гидробромид 2-(2,2-диметил-4-тетрагидротиопиранил)-4-фенилтиазола получен только описанным выше способом².

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

2. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартамян, Д. З. Партев, Арм. хим. ж., **34**, 603 (1983).

ГИДРОХЛОРИД 7,8-ДИМЕТОКСИ-2-МЕТИЛ-4-ОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОСПИРО-(5Н)-5-ЦИКЛОПЕНТАН-2-БЕНЗАЗЕПИНА



Предложили: Э. А. Маркарян, А. Ш. Пирджанов.
Проверили: А. А. Агекия, В. М. Назарян

Получение

7,8-Диметокси-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепин. В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 24,0 г (0,088 моля) 1-1-(3,4-диметоксифенил)-1-циклопентан-/2-аминоэтанола (прим. 1) и прибавляют 16 г 20%-ного формалина. Смесь нагревают на кипящей водяной бане 2 ч. и по охлаждению экстрагируют 200 мл эфира. Эфирный экстракт промывают водой и эфир отгоняют. Остаток растворяют в 24 мл 20%-ной соляной кислоты и раствор выпаривают досуха на водяной бане.

Оставшуюся массу растворяют в 20 мл воды, добавляют 40%-ный раствор едкого кали до щелочной реакции и экстрагируют бензолом (3 раза по 100 мл). Бензольный экстракт сушат сернокислым натрием, растворитель отгоняют и вещество перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 157—160°/1 мм. Выход 11,5—13,2 г (46,0—52,7%) (прим. 2).

Гидрохлорид 7,8-диметокси-2-метил-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепина. В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 11,2 г (0,04 моль) 7,8-диметокси-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепина, 17,6 г 85%-ной муравьиной кислоты и 9,6 г 20%-ного формалина. Смесь нагревают на масляной бане при температуре 135—140° 5—6 ч. По охлаждении добавляют 24 мл концентрированной соляной кислоты и растворитель отгоняют в вакууме. Образовавшиеся кристаллы перекристаллизовывают из 150 мл смеси спирт-эфир (1:10). Выход 8,4—9,2 г, или 63,6—70,0% теоретического количества, т. пл. 188—190°.

Гидрохлорид 7,8-диметокси-2-метил-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепина, $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$, мол. вес. 459,00—белые кристаллы, растворимые в спирте, воде и нерастворимые в эфире, бензоле (прим. 3).

Примечания

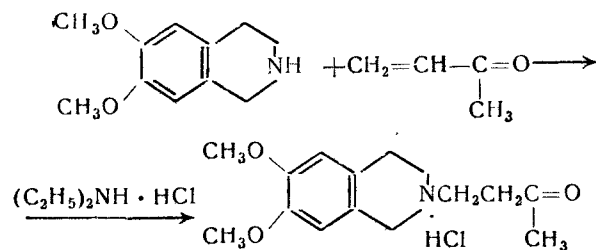
1. 1-1-(3,4-Диметоксифенил)-1-циклопентан-/2-аминоэтанола получен по методу¹.
2. Смешением бензольного раствора основания с эфирным раствором хлористого водорода получают гидрохлорид 7,8-диметокси-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепина; т. пл. 190—193°.
3. 7,8-Диметокси-2-метил-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепин—маслообразное вещество; т. кип. 168—170°/1 мм.

Другие способы получения

Гидрохлорид 7,8-диметокси-2-метил-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепина получен также метилированием 7,8-диметокси-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепина иодистым метилом¹.

1. А. А. Агекия, Л. Ш. Пирджанов, Э. А. Маркарян, Арх. хим. ж. 33, 74 (1980).

ГИДРОХЛОРИД 6,7-ДИМЕТОКСИ-2-(3-ОКСО-1-БУТИЛ)- 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА



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

Получение

В круглодонную колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 19,3 г (0,1 моля) 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (прим. 1), 7,0 г (0,1 моля) метилвинилкетона (прим. 2), 10,0 г (0,1 моля) гидрохлорида диэтиламина и 200 мл бензола. Смесь кипятят при перемешивании 7,5—8 ч, по окончании охлаждают до комнатной температуры и обрабатывают 10%-ным раствором едкого натра до pH 9—10. Бензольный слой отделяют, водный дважды экстрагируют бензолом порциями по 50 мл и растворитель отгоняют. Остаток растворяют в 200 мл абс. эфира и прибавлением эфирного раствора хлористого водорода до кислой реакции получают гидрохлорид 6,7-диметокси-2-(3-оксо-1-бутил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина, который от-

фильтровывают и перекристаллизовывают из 100 мл смеси этанол-эфир (2:3) (прим. 3).

Выход 16,6—18,2 г, или 55,2—60,6% теоретического количества; т. пл. 225—226°.

Гидрохлорид 6,7-диметокси-(3-оксо-1-бутил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина, $C_{15}H_{22}NO_3Cl$, мол. вес 299,80—белые кристаллы, хорошо растворимые в воде, этаноле, нерастворимые в эфире, бензоле (прим. 4).

Примечания

1. 6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин с т. пл. 80—81° получают конденсацией 3,4-диметоксифенилэтиламина с формалином в кислой среде¹.

2. Применяется свежеперегнаный продажный метилвинилкетон².

3. После перекристаллизации получается хроматографически чистый продукт, R_f 0,7/ТСХ на окиси алюминия II степени активности, элюент—бензол-ацетон (4:1)/.

4. 6,7-Диметокси-2-(оксо-1-бутил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин представляет собой светло-желтое маслообразное вещество, которое при перегонке разлагается.

Другие способы получения

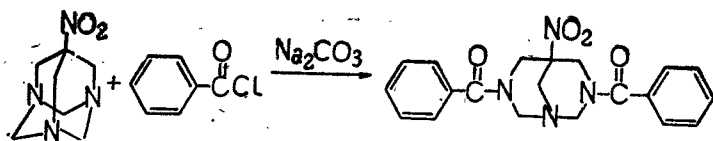
Гидрохлорид 1-(6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-ил)-3-бутанона получен только описанным выше способом³.

1. H. Weinbach, I. Hartung, *J. Org. Chem.*, 15, 676 (1950).
2. H. J. Hagemeyer, *J. Am. Chem. Soc.*, 71, 1119 (1949).
3. Г. К. Айрапетян, Р. Э. Маркарян, Э. А. Маркарян, *Хим.-фарм. ж.*, 1984, № 6. 685

Примечания

1. 7-Нитро-1,3,5-триазаадамантан получен по прописи¹.
2. При добавлении каждой капли хлористого бензоила наблюдается помутнение смеси, которое быстро проходит; добавление хлористого бензоила регулируют таким образом, чтобы каждая последующая капля добавлялась после исчезновения мути.

3,7-ДИБЕНЗОИЛ-5-НИТРО-1,3,7-ТРИАЗАБИЦИКЛО(3,3,1)НОНАН



Предложили: Р. А. Мовсесян, Ц. Е. Агаджанян

Проверили: Г. Г. Минасян, А. Д. Арутюнян

Получение

В коническую, плоскодонную колбу емкостью 1 л, снабженную магнитной мешалкой и капельной воронкой, помещают 18,4 г (0,1 моля) 7-нитро-1,3,5-триазаадамантана (прим. 1), 53,0 г (0,5 моля) углекислого натрия, 150 мл воды и 500 мл этилацетата. Затем при комнатной температуре и перемешивании по каплям в течение 3 ч. прибавляют 35,1 г (0,25 моля) хлористого бензоила (прим. 2). По окончании прибавления, смесь перемешивают еще 30 мин. этилацетатный слой отделяют, промывают водой (150 мл) и упаривают в вакууме досуха. Остаток кристаллизуют водой и перекристаллизовывают из 100 мл метилового спирта.

Выход 34,5—35,5 г, или 90,8—93,4% теоретического количества; т. пл. 238—240°.

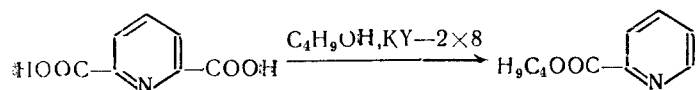
3,7-Дибензоил-5-нитро-1,3,7-триазабицикло[3,3,1]нонан, $C_{20}H_{20}N_4O_4$. мол. вес 380,13—белое, кристаллическое вещество, растворимое в ацетоне, спирте, диоксане и нерастворимое в воде.

Другие способы получения

3,7-Дибензоил-5-нитро-1,3,7-триазабицикло[3,3,1]нонан был получен обработкой 7-нитро-1,3,5-триазаадамантана бензойным ангидридом при 90—100° без указания выхода конечного очищенного продукта², т. пл. 238—240°.

1. Патент ФРГ № 2831632 (1979); [С. А., 93, 8219 (1980)].
2. Патент США № 3904626 (1975); [С. А., 84, 5019 (1976)].

ДИБУТИЛОВЫЙ ЭФИР ДИПИКОЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: Л. Н. Яхонтов, Е. И. Левкоева, Я. С. Карпман

Проверили: Э. А. Маркарян, Р. С. Балаян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную аппаратом Дина-Старка, помещают 10,0 г (0,059 моля) дипиколиновой кислоты (прим. 1), 120 мл бутилового спирта и 4 г катионина КУ-2х8 или КУ-2 в Н⁺ форме. Смесь кипятят с азеотропной отгонкой воды в течение 10—10,5 ч. (прим. 2). Катализатор отфильтровывают, промывают тремя порциями бутилового спирта по 20 мл. Объединенные бутанольные растворы отгоняют, остаток перегоняют в вакууме, т. кип. 168—170°/1 мм.

Выход 14,2—15,0 г, или 84,9—89,7% теоретического количества; т. пл. 61—62° (прим. 2).

Дибутыловый эфир дипиколиновой кислоты, C₁₅H₂₁NO₄, мол. вес 279,33—белые кристаллы, хорошо растворимые в органических растворителях, хуже в воде.

Примечания

1. Дипиколиновая кислота может быть получена по методу¹.
2. Окончание этерификации контролируют методом ТСХ

на пластинках Silufol UV-254 в системе 96% этиловый спирт—25% аммиак—вода в соотношении 25:4:3, проявление—в УФ свете. R_f дипиколиновой кислоты 0,36, монобутилового эфира дипиколиновой кислоты 0,70, дибутылового эфира дипиколиновой кислоты 0,82².

3. Этерификация никотиновой, изоникотиновой, пикотиновой и других кислот в связи с более высокой основностью сопровождается связыванием с катионитом значительных количеств исходного и конечного продуктов, и выход реакции значительно снижается^{4,3}.

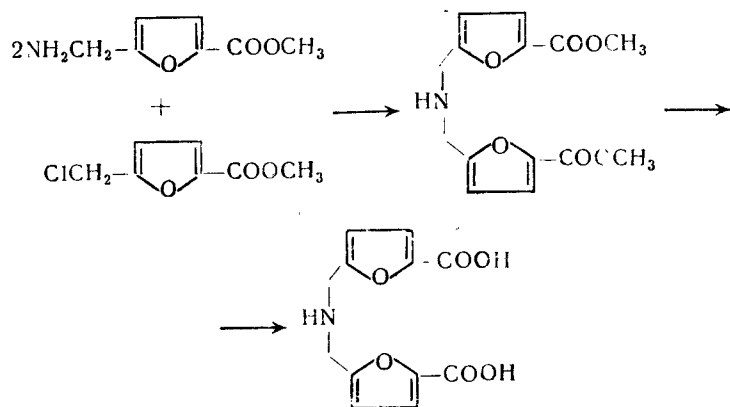
Другие способы получения

Дибутыловый эфир дипиколиновой кислоты получен только описанным выше методом². Этот же метод успешно применен и для синтеза других сложных эфиров дипиколиновой кислоты².

Другие известные способы получения сложных эфиров этой кислоты: через хлорангидрид^{4,6}, калиевую или серебряную соли^{6,7}, путем взаимодействия со спиртом и серной кислотой⁸ или с diazometаном препаративно менее удобны, характеризуются сложностью выделения конечных продуктов и более низкими выходами.

1. A. M. Singer, S. M. McEluain, *Org. Synth. Coll. v. 3*, 740 (1955).
2. Е. И. Левкоева, Л. И. Масафанова, Д. М. Краснокутская, М. И. Евстратова, Я. С. Карпман, И. С. Тубина, И. Л. Иванова, Л. Н. Яхонтов, ХГС № 2, 233 (1976).
3. Я. С. Карпман, Л. Н. Яхонтов, *Хим-фарм. ж.*, № 3, 93 (1980).
4. H. Meyer, *Monatsh.*, 24, 195 (1903).
5. R. Tyrnau, *Monatsh.*, 29, 845 (1908).
6. A. Lupu, M. Opris, *Rev. Chim.*, 10, 607 (1959).
7. E. Fufita, K. Fujl, K. Ressho, S. Nakamura, *Chem. Pharm. Bull.*, 18, 2393 (1970).
8. E. Swistak, P. C. Mastugli, *С. г.*, 239, 709 (1954).

ДИ-(2-КАРБОКСИ-5-ФУРФУРИЛ)АМИН



Предложили: С. А. Вартамян, Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян
 Проверили: А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян

Получение

Ди-(2-карбметокси-5-фурфурил)амин. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают раствор 31,0 г (0,2 моля) метилового эфира 5-аминометилфуран-2-карбоновой кислоты (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 2, стр. 9) в 200 мл абсолютного бензола и при перемешивании и кипячении прикапывают раствор 17,4 г (0,1 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты (см. «Синтезы гетероциклических соединений»,

вып. 1, стр. 36) в 100 мл абсолютного бензола. После окончания прикапывания смесь кипятят в течение 4-х ч., охлаждают и фильтруют. Растворитель отгоняют, к остатку добавляют 50 мл воды и подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго. Затем водный раствор дважды промывают 50 мл эфира, подщелачивают гидроокисью натрия и экстрагируют 100 мл бензола. Бензольный раствор сушат безводным серноокислым магнием, отгоняют растворитель (прим. 1). Выход 24,2—26,0 г (82,6—88,8%).

Ди-(2-карбокси-5-фурфурил)амин. В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, помещают раствор 7,2 г (0,128 моля) гидроокиси калия в 30 мл спирта и при кипячении медленно прикапывают раствор 14,6 г (0,05 моля) ди-(2-карбметокси-5-фурфурил)амина в 30 мл этилового спирта. Кипячение продолжают 4 ч. После охлаждения смеси прибавляют 40 мл воды, 200 мл спирта и 20 мл ледяной уксусной кислоты (прим. 2). Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают 50 мл этилового спирта и сушат на воздухе; т. пл. 245—247° с разложением.

Выход 8,9—10,0 г, или 67,1—75,7% теоретического количества.

Ди-(2-карбокси-5-фурфурил)амин, C₁₂H₁₁NO₆, мол. вес 265,22—белое кристаллическое вещество, растворимое в воде, плохо растворимое в спирте и нерастворимое в эфире и хлороформе.

Примечания

1. Остаток—густое светло-желтое масло, разлагающееся при перегонке в вакууме. Т. пл. оксалата 170—171° (из спирта). Продукт достаточно чист для дальнейшего использования.
2. Для ускорения выпадания кристаллов ди-(2-карбокси-5-фурфурил)амина необходимо растирание стеклянной палочкой.

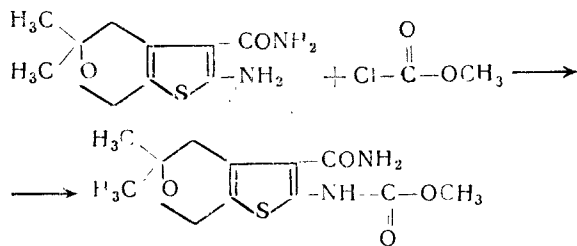
Другие способы получения

Ди-(2-карбокси-5-фурфурил)амин получен только описанным выше способом¹.

1. С. А. Вартамян, Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Арм. хим. ж., 32, 720 (1979).

5,5-Диметил-2-/N-карбометоксиамино-/3-карбамидо-4,5-дигидро-7Н-тиено/2,3-с/пиран, $C_{12}H_{16}N_2O_4S$, мол. вес 284,27—белые кристаллы, растворимые в пиридине, диметилсульфоксиде, трудно в этиловом спирте и нерастворимые в воде, бензоле, эфире.

5,5-ДИМЕТИЛ-2-(N'-КАРБОМЕТОКСИАМИНО)-3-КАРБАМИДО-4,5-ДИГИДРО-7Н-ТИЕНО(2,3-с)ПИРАН



Предложили: А. С. Норавян, А. Ш. Оганисян

Проверили: А. П. Мкртчян, С. Г. Казарян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 8,54 г (0,04 моля) 2-амино-3-карбамидо-5,5-диметил-4,5-дигидро-7Н-тиено/2,3-с/пирана (прим. 1), 2,78 г (0,04 моля) метилового эфира хлоругольной кислоты (прим. 2), 8 г углекислого калия, 70 мл абсолютного бензола. Смесь кипятят в течение 7—8 ч. После охлаждения реакционную массу промывают водой и отгоняют бензол. К полученной вязкой массе добавляют 10 мл метилового спирта, при этом вещество полностью кристаллизуется. Кристаллы отфильтровывают и промывают спиртом. Перекристаллизовывают из 50 мл этилового спирта.

Выход 9,4—9,8 г, или 82,4—85,9% теоретического количества; т. пл. 190—192°.

Примечания

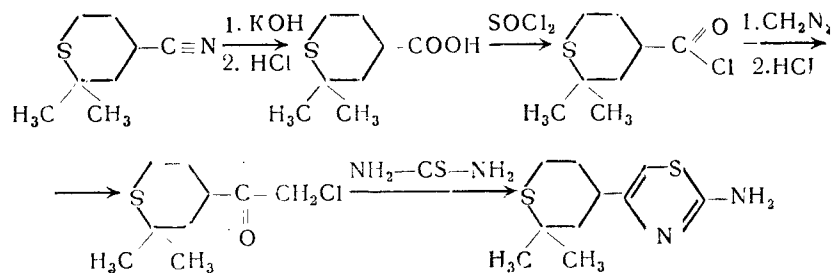
1. 2-Амино-3-карбамидо-5,5-диметил-4,5-дигидро-7Н-тиено/2,3-с/-пиран получен по рецепту¹.
2. Необходимо, чтобы метиловый эфир хлоругольной кислоты был свежеперегнанным.

Другие способы получения

5,5-Диметил-2-/N-(карбометоксиамино)/3-карбамидо-4,5-дигидро-7Н-тиено/2,3-с/пиран получен только вышеописанным способом¹.

1. А. С. Норавян, А. Ш. Оганисян, К. Е. Басенцян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 36, 108 (1983).

4-(2,2-ДИМЕТИЛ-4-ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНИЛ)-2-АМИНОТИАЗОЛ



Предложили: Р. А. Куроян, С. А. Варгания
Проверили: А. И. Маркосян, Г. М. Снхчян

Получение

2,2-Диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновая кислота. В круглодонную колбу емкостью 200 мл помещают смесь 32,0 г (0,206 моля) нитрила 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты (см. стр. 20), 22,4 г (0,4 моля) порошкообразного едкого калия, 70 мл триэтиленгликоля, 10 мл этилового спирта и 15 мл воды. Содержимое колбы кипятят с обратным холодильником в течение 10—11 ч. Прибавляют 80 мл 18%-ной соляной кислоты, дважды экстрагируют эфиром порциями по 80 мл. Эфирный экстракт промывают водой и сушат сернохлоридом магния. Отгоняют эфир, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 138—140°/2 мм. Продукт перекристаллизовывают из 100 мл гексана. Выход 29,5—30,0 г (82,2—83,6%); т. пл. 66—67°.

34

Хлорангидрид 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты. В трехгорлую колбу емкостью 200 мл, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и термометром, помещают смесь 11,0 г (0,063 моля) 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты и 100 мл бензола. При перемешивании прибавляют по каплям 9,6 г (0,08 моля) хлористого тионила, нагревают при 70—75° в течение 5—6 ч. Отгоняют бензол и избыток хлористого тионила, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 96—98°/4 мм, n_D^{20} 1,5140. Выход 9,8—10,0 г (80,7—82,4%).

2,2-Диметил-4-тетрагидротиопиранилхлорметилкетон. В литровую четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, термометром и капельной воронкой, помещают высушенный едким кали эфирный раствор диазометана, полученный из 41,2 г (0,4 моля) N-нитрозометилмочевины. Содержимое колбы охлаждают льдом с солью до —5° и при перемешивании прибавляют по каплям раствор 19,3 г (0,1 моля) хлорангидрида 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты в 100 мл абсолютного эфира, с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси поддерживалась в интервале 0—5°. При комнатной температуре перемешивают в течение 1 ч, затем охлаждают до —5°, прибавляют по каплям 100 мл концентрированной соляной кислоты и реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение часа. Эфирный слой отделяют, промывают 10%-ным раствором двууглекислого натрия, водой и сушат хлористым кальцием. Отгоняют эфир, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 120—121°/1 мм. Продукт перекристаллизовывают из 60 мл гексана. Выход 19,1—19,6 г (92,7—95,1%); т. пл. 65—66°.

4-(2,2-Диметил-4-тетрагидротиопиранил)-2-аминотиазол. Смесь 12,3 г (0,06 моля) 2,2-диметил-4-тетрагидротиопиранилхлорметилкетона, 4,5 г (0,06 моля) тиомочевины и 40 мл абсолютного этилового спирта помещают в круглодонную колбу емкостью 150 мл и кипятят с обратным холодильником в течение 2—3 ч. Отгоняют этиловый спирт, остаток дважды промывают абсолютным эфиром порциями по 50 мл (прим.). К полученной массе прибавляют 30%-ный водный раствор углекислого калия до щелочной реакции. Выделившийся аминотиазол фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из 60 мл абсолютного бензола. Выход 11,4—12,0 г, или 83,2—87,7% теоретического количества; т. пл. 155—156°.

4-(2,2-Диметил-4-тетрагидротиопиранил)-2-аминотиазол, $C_{10}H_{16}N_2S_2$, мол. вес 228,37—белое кристаллическое вещество.

35

во, растворимое в хлороформе, спирте, ацетоне и нерастворимое в воде.

Примечание

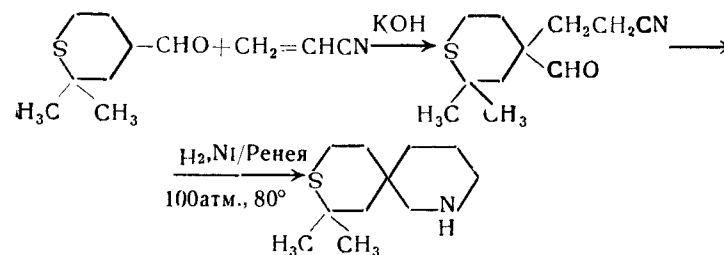
При этом иногда выпадают белые кристаллы гидрохлорида аминотиазола.

Другие способы получения

4-(2,2-Диметил-4-тетрагидротиапиранил)-2-аминотиазол получен только описанным выше способом¹.

1. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартамян, Д. З. Партев. Арм. хим. ж., 34, 603. (1983).

2,2-ДИМЕТИЛ-3-ТИА-8-АЗАСПИРО(5,5)УНДЕКАН



Предложили: Р. А. Куроян, О. А. Вартамян

Проверили: Г. М. Сихчян, А. И. Маркосян

Получение

2,2-Диметил-4-формил-4-β-цианоэтилтетрагидротиапиран. В полулитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 10,6 г (0,2 моля) свежеперегнанного акрилонитрила в 40 мл абсолютного бензола и 1,7 г тонкоизмельченного едкого кали и при перемешивании при капывают 15,8 г (0,1 моля) 2,2-диметил-4-формил-тетрагидротиапирана (прим.), растворенного в 10 мл абсолютного бензола с такой скоростью, чтобы температура смеси не превышала 30°, после чего нагревают реакцию массу при 45—50° в течение 3—4 ч. По окончании нагревания реакцию смесь охлаждают, экстрагируют 100 мл эфира, эфирный экстракт промывают три раза водой, порциями по 50 мл, сушат сернокислым магнием и эфир отгоняют. Остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 150—155°/1 мм, n_D^{20} 1,5125. Продукт при стоянии кристаллизуется, его перекристаллизовывают из 60 мл гексана, т. пл. 39—40°. Выход 12,3—13,0 г (58,3%—61,5%).

2,2-Диметил-3-тиа-8-азаспиро[5,5]ундекан. В качающийся автоклав для гидрирования емкостью 150 мл помещают 20,0 г (0,004 моля) 2,2-диметил-4-формил-4-β-цианоэтилтетрагидротриопирана, растворенного в 150 мл абсолютного этилового спирта, и 6 г скелетного никеля. Автоклав продувают водородом и доводят его давление до 75 атм. Включают нагрев и качание, температуру поднимают до 80°, при этом давление водорода повышается до 100 атм. В этих условиях циклогидрирование заканчивается за 8 ч. Реакционную смесь отфильтровывают от катализатора, отгоняют этиловый спирт, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 104—106°/1 мм, n_D^{20} 1,5280, d_4^{20} 1,0262.

Выход 9,0 г—9,2 г, или 53,7%—54,8% теоретического количества.

2,2-Диметил-3-тиа-8-азаспиро[5,5]ундекан, $C_{11}H_{21}NS$, мол. вес 199,36—бесцветная вязкая жидкость, растворимая в обычных органических растворителях и нерастворимая в воде.

Примечание

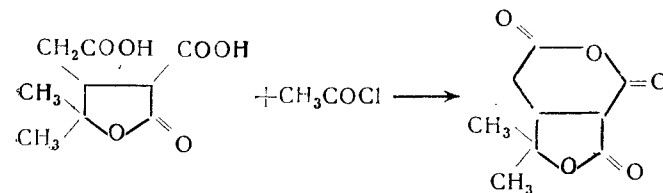
2,2-Диметил-4-формилтетрагидротриопиран получен гидролизом и декарбокслированием 2-карбэтоксид-5,5-диметил-6-тиа-1-оксаспиро-/2,5/октана¹.

Другие способы получения

2,2-Диметил-3-тиа-8-азаспиро[5,5]ундекан получен только описанным выше способом^{2,3}.

1. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Варганян, Арм. хим. 30, 516 (1977).
2. Р. А. Куроян, Г. М. Снхчян, С. А. Варганян, Авт. свид. 1002294, Бюлл. изобр., № 9, 76 (1983).
3. Р. А. Куроян, Г. М. Снхчян, С. А. Варганян, Арм. хим. ж., в печати, 37, 360, (1984).

5,5-ДИМЕТИЛ-2,3,7-ТРИОКСО-2,2а,3,5,5а,6,7-ГЕПТАГИДРОФУРО(2,3-с)ПИРАН



Предложили: А. А. Аветисян, В. В. Овсепян, Г. Г. Токмаджян.

Проверили: Л. Ш. Пирджанов, А. Б. Саркисян.

Получение

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 8,64 г (0,04 моля) тетрагидро-3-карбокситетрагидро-4-карбоксиметил-5,5-диметил-2-фуранона (прим.) и 17,6 г (0,2 моля) хлористого ацетила. Реакционную смесь кипятят до прекращения выделения хлористого водорода. Выпавшие после охлаждения кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 40 мл абсолютного бензола.

Выход 7,2—7,6 г, или 91,5—96,3% теоретического количества; т. пл. 185—187°.

5,5-Диметил-2,3,7-триоксо-2,2а,3,5,5а,6,7-гептагидрофуоро/2,3-с/пиран, $C_9H_{10}O_5$, мол. вес 198,18—белое кристаллическое вещество, растворимое в органических растворителях и нерастворимое в воде.

Примечание

Тетрагидро-3-карбокситетрагидро-4-карбоксиметил-5,5-диметил-2-фуранон получен конденсацией 2-бром-изо-масляного альде-

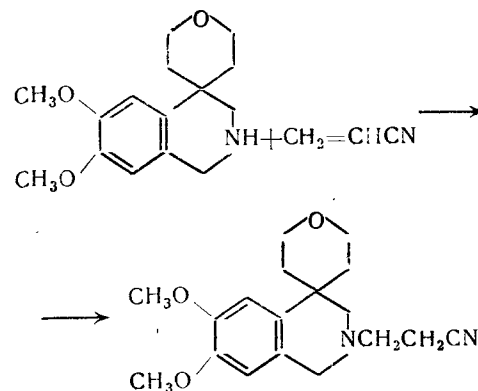
гида с малоновым эфиром в присутствии водного углекислого калия, с последующим гидролизом по описанному в литературе методу¹.

Другие способы получения

5,5-Диметил-2,3,7-триоксо-2,2а,3,5,5а,6,7-гептагидрофуоро/2,3-с/пиран получен только описанным выше способом².

1. *A. Takeda, I. Tsuboi, J. Org. Chem.*, **38**, 4148 (1978).
2. *А. А. Аветисян, В. В. Овсепян, Арм. хим. ж.*, **37**, 122, 1984.

6,7-ДИМЕТОКСИ-4,4'-СПИРОТЕТРАГИДРОПИРАН-2-(2-ЦИАНЭТИЛ)-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН



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

Проверили: Г. К. Айрапетян, Р. Э. Маркарян.

Получение

В полулитровую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 13,1 г, (0,05 моля) 6,7-диметокси-4,4'-спиротетрагидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (прим.), 5,3 г (0,1 моля) свежеперегнанного акрилонитрила, 150 мл бензола. Реакционную смесь кипятят в течение 7—8 ч. После отгонки растворителя и непрореагировавшего акрилонитрила кристаллический остаток перекристаллизовывают из 50 мл ацетона.

Выход 10,75—11,36 г, или 68,3—72,2% теоретического количества; т. пл. 134—135°.

6,7-Диметокси-4,4'-спиротetraгидропиран-2-(2-цианэтил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин, $C_{18}H_{24}N_2O_3$, мол. вес 316,41—белые кристаллы, растворимые в обычных органических растворителях и нерастворимые в воде.

Примечание

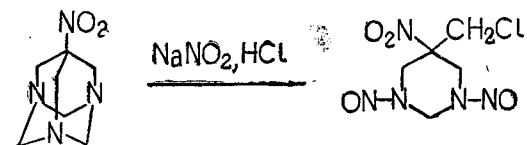
6,7-Диметокси-4,4'-спиротetraгидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин получен взаимодействием 4-(3,4-диметоксифенил)-4-аминометилтетрагидропирана с формалином в присутствии соляной кислоты¹.

Другие способы получения

6,7-Диметокси-4,4'-спиротetraгидропиран-2-(2-цианэтил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин получен только описанным выше способом.

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

1,3-ДИНИТРОЗО-5-НИТРО-5-ХЛОРМЕТИЛГЕКСАГИДРОПИРИМИДИН



Предложили: Р. А. Мовсесян, Ц. Е. Агаджанян

Проверили: Г. Г. Минасян, А. Д. Арутюнян

Получение

Опыт следует проводить в вытяжном шкафу.

В круглодонной колбе емкостью 500 мл, снабженной мешалкой, термометром и капельной воронкой, растворяют 9,2 г (0,05 моля) 7-нитро-1,3,5-триазаадамантина (прим. 1) в 100 мл 2N соляной кислоты, охлаждают в бане со льдом до 18° и прикапывают при перемешивании раствор 14,0 г (0,2 моля) нитрита натрия в 30 мл воды в течение 15 мин. при температуре 18—20° (прим. 2). После прибавления всего нитрита натрия смесь перемешивают еще 5 мин., осадок отфильтровывают, тщательно промывают на фильтре водой до нейтральной реакции промывных вод и сушат в вакуум-эксикаторе над гидроокисью калия.

Выход 10,1—10,7 г, или 85,1—90,2% теоретического количества; т. пл. 225—226° с разл. (прим. 3).

1,3-Динитрозо-5-нитро-5-хлорметилгексагидропиримидин, $C_5H_8N_5ClO_4$, мол. вес 237,52—желтое, кристаллическое ве-

щество, растворимое в ацетоне, спирте, диоксане и нерастворимое в воде.

Примечания

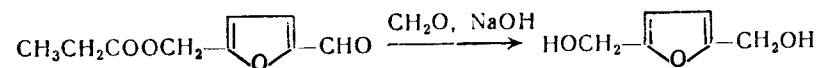
1. 7-Нитро-1,3,5-триазаадамantan получен по прописи¹.
2. При этом наблюдается выделение окислов азота и разогревание смеси.
3. После перекристаллизации из этилового спирта температура плавления не меняется.

Другие способы получения

1,3-Динитрозо-5-нитро-5-хлорметилгексагидропиримидин получен только описанным выше способом.

1. Патент ФРГ № 2831632 (1979), [С. А., 93, 8219 (1980)].

2,5-ДИОКСИМЕТИЛФУРАН



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

Получение

В четырехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 20,0 г (0,11 моля) 5-пропионилокси-метилфурфуrolа (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 11, стр. 14) и 10 мл 40%-ного раствора формальдегида. Охладив раствор до 5°, при непрерывном перемешивании приливают 8,8 г (0,22 моля) раствора едкого натра в 10 мл воды, поддерживая при этом температуру реакционной смеси 15—20°. Затем, продолжая перемешивание, смесь нагревают при 40—45° (прим. 1) в течение 5—6 ч. и оставляют при комнатной температуре в течение 15—18 ч.

Реакционную массу трижды экстрагируют эфиром порциями по 100 мл и экстракт высушивают сернокислым натрием. После удаления растворителя остаток кристаллизуется. Перекристаллизовывают из 80 мл хлороформа. Выход 9,1—10,4 г, или 65,0—73,5% теоретического количества; т. пл. 76—77° (прим. 2).

2,5-Диоксиметилфуран, C₆H₈O₃, мол. вес 128,13—желтоватые кристаллы, хорошо растворимые в органических растворителях и в воде.

после выдерживания при 2° в течение 10—12 ч. отфильтровывают, перекристаллизовывают из 40%-ной уксусной кислоты и сушат в вакуум-эксикаторе над гидроокисью калия и фосфорным ангидридом в течение 48 ч. Выход 14,0—14,6 г, или 81,4—84,8% теоретического количества; т. пл. 135,5—136°.

5-Изопропил-3-метил-2-тиогидантоин, C₇H₁₂N₂OS мол. вес 172,24—белые кристаллы, растворимые в этиловом спирте, этиловом эфире уксусной кислоты, уксусной кислоте, умеренно растворимые в воде, ацетоне и нерастворимые в петролейном эфире.

Примечания

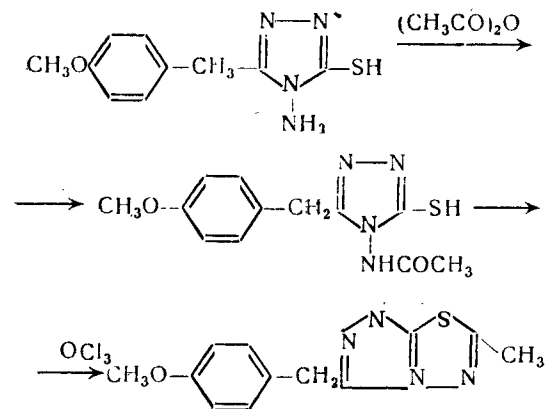
1. Метилизотиоцианат был получен по методике¹.
2. Поддерживают рН среды равным 9,0 автоматически прибавлением 2н раствора гидроокиси калия автотитратором ТТТ-1е («Радиометр» Дания), работающим в режиме рН-стата, или вручную, используя рН-метр-милливольтметр рН-673.

Другие способы получения

Приведенная пропись основана на работе В. М. Степанова и В. Ф. Кривцова². Подобным образом получают 3-метил-2-тиогидантоины глицина, dl-аланина и dl-лейцина с выходами 65,3—69,2%, 65,9—68,4% и 75,6—78,3% соответственно.

1. Синтезы органических препаратов. М., И. Л. 3, 301 (1952).
2. В. М. Степанов, В. Ф. Кривцов. ЖОХ, 35, 556 (1965).

2-МЕТИЛ-5-(4-МЕТОКСИБЕНЗИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛО(3,4-b)-1,3,4-ТИАДИАЗОЛ



Предложили: А. Х. Аветисян, Т. Р. Овсепян
Проверили: Д. М. Терджанян, Э. Р. Диланян

Получение

3-(4-Метоксибензил)-4-ацетамидо-5-меркапто-1,2,4-триазол. В круглодонную колбу, емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 47,2 г (0,2 моля) 3-(4-метоксибензил)-4-амино-5-меркапто-1,2,4-триазола (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 14, стр. 9), 250 мл уксусного ангидрида и смесь кипятят 5—6 ч. После охлаждения до комнатной температуры добавляют 200 мл воды, затем 10%-ный водный раствор едкого натра до рН 9—10.

Выпавший осадок фильтруют, сушат и снова растворяют при нагревании в 200 мл воды, подкисляют ледяной уксусной кислотой до pH 5 и образовавшиеся игольчатые кристаллы фильтруют, промывают 100 мл воды и сушат на воздухе (прим. 1). Выход 38,5—40,0 г (69,2—71,9%), т. пл. 220—221°.

2-Метил-5-(4-метоксибензил)-1,2,4-триазоло[3,4-b]-1,3,4-тиадиазол. В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 140 мл хлорокиси фосфора (прим. 2) и при перемешивании добавляют 27,8 г (0,1 моля) 3-(4-метоксибензил)-4-ацетида-5-меркапто-1,2,4-триазола. Смесь кипятят в течение одного часа и после охлаждения до комнатной температуры постепенно приливают к 1400 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 200—250 мл воды, сушат и перекристаллизовывают из 150 мл этилового спирта.

Выход 23,1—24,2 г, или 88,8—92,2% теоретического количества; т. пл. 139—140°.

2-Метил-5-(4-метоксибензил)-1,2,4-триазоло[3,4-b]-1,3,4-тиадиазол. $C_{12}H_{12}N_4OS$, мол. вес 260,32—белое кристаллическое вещество, растворимое в диметилсульфоксиде, пиридине, диметилформамиде, труднорастворимое в метиловом, этиловом спирте, нерастворимое в хлороформе, бензоле, воде.

Примечания

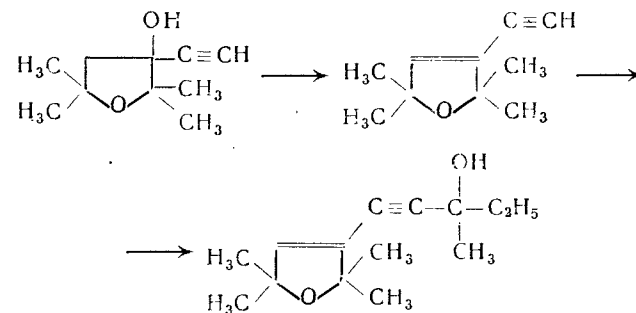
1. Продукт достаточно чист для использования в дальнейших синтезах.

2. Необходимо, чтобы хлорсоединение фосфора была свежеперегнанная.

Другие способы получения

2-Метил-5-(4-метоксибензил)-1,2,4-триазоло[3,4-b]-1,3,4-тиадиазол получен только описанным выше способом

МЕТИЛЭТИЛ-(2,2,5,5-ТЕТРАМЕТИЛ- $\Delta^{3,4}$ -ДИГИДРОФУРИЛ-3-ЭТИНИЛ)-КАРБИНОЛ



Предложили: Э. Л. Асоян, В. Н. Жамагорцян

Проверили: Л. О. Аветян, С. А. Карамян

Получение

2,2,5,5-Тетраметил- $\Delta^{3,4}$ -дигидрофурил-3-ацетилен. В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой, холодильником и термометром, помещают 34,0 г (0,2 моля) 3-окси-2,2,5,5-тетраметил-3-этинилтетрагидрофурана (см. «Синтезы гетероциклических соединений» вып. 14 стр. 54) (прим. 1), 40 мл пиридина и при перемешивании порциями прибавляют 20 мл хлорокиси фосфора, растворенной в 20 мл пиридина, с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 110° в течение 1,5—2 ч. По охлаждении в реакционную колбу вводят 100 г толченого льда, нейтрализуют 50%-ной серной кислотой (~125 мл). Продукт экстрагируют эфиром, эфирный

Другие способы получения

2,2,5,5-Тетраметил- $\Delta^{3,4}$ -дигидрофурил-3-ацетилен¹ и метилэтил-(2,2,5,5-тетраметил- $\Delta^{3,4}$ -дигидрофурил-3-этинил)-карбинол² получены только описанным выше способом.

1. С. А. Варганян, Э. Л. Асоян, В. Н. Жамагорцян, Арм. хим. ж., **22**, 414 (1969).
2. С. В. Варганян, Э. Л. Асоян, В. Н. Жамагорцян, Арм. ж., **24**, 604 (1971).

экстракт промывают насыщенным раствором углекислого натра и высушивают сернистым магнием. Отгоняют эфир, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 45—46°/12 мм; n_D^{20} 1,4500; d_4^{20} 0,8730. Выход 15,0—17,5 г (45,5—53,0%) (прим. 2).

Метилэтил-(2,2,5,5-тетраметил- $\Delta^{3,4}$ -дигидрофурил-3-этинил)карбинол. В трехгорлую круглодонную колбу, емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 20,0 г (0,35 моля) порошкообразного едкого кали. При интенсивном перемешивании при 0° прибавляют незначительное количество пирогаллола (прим. 3) и 36,0 г (0,24 моля) 2,2,5,5-тетраметил- $\Delta^{3,4}$ -дигидрофурил-3-ацетилена. Смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч., затем нагревают при 30° в течение часа. Охлаждают от —4 до —6° и по каплям прибавляют 36,0 г (0,5 моля) метилэтилкетона. Реакционную смесь оставляют на ночь, вновь охлаждают, прибавляют 100 мл эфира и нейтрализуют 18%-ной соляной кислотой (около 13 мл). Эфирный экстракт промывают водой и сушат прокаленным сернистым магнием. Отгоняют эфир, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 114—116°/7 мм, n_D^{20} 1,4840, d_4^{20} 0,9186. Выход 44,0—46,4 г, или 82,2—87,2% теоретического количества.

Метилэтил-(2,2,5,5-тетраметил- $\Delta^{3,4}$ -дигидрофурил-3-этинил)карбинол, $C_{14}H_{22}O_2$, мол. вес 222,32—бесцветная подвижная жидкость, растворимая в воде. При стоянии желтеет, необходимо хранить над пирогаллолом.

Примечания

1. 3-Окси-2,2,5,5-тетраметил-3-этинитетрагидрофуран содержит незначительное количество пирогаллола.
2. Обратно выделяют 4—6 г исходного карбинола с т. пл. 95°.
3. При работе с неопределенными соединениями необходимо прибавлять около 0,05 г пирогаллола.

1-(4-Метоксибензолсульфонил)-5-фторурацил,
 $C_{11}H_9FN_2O_5$, мол. вес 300,26—белые кристаллы, растворимые
 в эфире, хлороформе, в горячем этиловом спирте, нерастворимые
 в воде.

Примечания

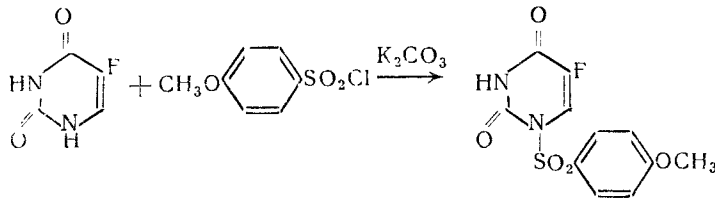
1. 5-Фторурацил получают по методике¹.
2. При этом реакционная масса загустевает и становится желеобразной.
3. 4-Метоксибензолсульфонилхлорид был получен сульфохлорированием метоксибензола избытком хлорсульфоновой кислоты².

Другие способы получения

1-(4-Метоксибензолсульфонил)-5-фторурацил был получен только описанным выше способом.

1. *R. Dushinsky, E. Plevin. J. Am. Chem. Soc., 79, 4559 (1957).*
2. *M. S. Morgan, L. H. Cretcher, J. Am. Chem. Soc., 70, 375 (1948).*

1-(4-МЕТОКСИБЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛ)-5-ФТОРУРАЦИЛ



Предложили: М. А. Калдрикия, В. А. Гебоян

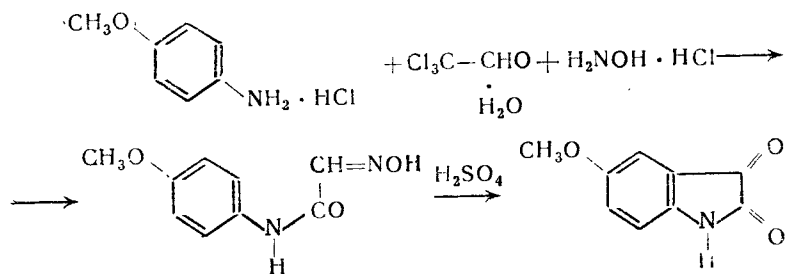
Проверили: В. Э. Хачатрян, А. Г. Маиукян

Получение

В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 10,4 г (0,08 моля) 5-фторурацила (прим. 1), 5,6 г (0,04 моля) сухого углекислого калия и 300 мл диметилформамида. Смесь нагревают на водяной бане при перемешивании в течение 1 ч. (прим. 2). Затем охлаждают до комнатной температуры и прикапывают 8,24 г (0,04 моля) 4-метоксибензолсульфонилхлорида (прим. 3). Содержимое колбы нагревают на водяной бане 5—6 ч., затем охлаждают и выливают на 800 мл холодной воды. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают 40—60 мл воды, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из 150—160 мл этилового спирта; т. пл. 207—208°.

Выход 9,6—10,0 г, или 80,0—83,3% теоретического количества.

5-МЕТОКСИИЗАТИН



Предложили Л. М. Зорни, М. А. Рехтер,
Г. И. Жунгнету
Проверили: Л. П. Соломина, Э. А. Мар-
карян

Получение

4-Метокси-изонитрозоацетанилид. В двухлитровую колбу Эрленмейера помещают раствор 36,4 г (0,22 моля) хлоральгидрата и 230,0 г сульфата натрия в 780 мл воды, доводят до кипения и последовательно добавляют кипящие растворы из 24,6 г (0,2 моля) п-анизида и 17 мл концентрированной соляной кислоты в 120 мл воды (прим. 1), 22,2 г (0,32 моля) солянокислого гидроксиламина в 100 мл воды, после чего колбу закрывают асбестовой тканью и дают остыть до комнатной температуры (прим. 2). Осадок отфильтровывают, промывают три раза ледяной водой, порциями по 25—30 мл и сушат на воздухе. Выход 24,8—30,0 г (63,9—77,3 %), т. пл. 184—185°.

5-Метоксиизатин. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой и холодильником, помещают 245,0 г 89,5%-ной серной кислоты (d_4^{20} 1,8115), нагревают до 75—80° и добавляют небольшими порциями 25,2 г (0,13 моля) 4-метокси-изонитрозоацетанилида, затем перемешивание продолжают еще 10 мин. при этой же температуре. Смесь выливают на 1,5 кг толченого льда, образовавшийся мелкокристаллический осадок 5-метоксиизатина отфильтровывают на воронке с пористым фильтром (прим. 3), три раза промывают водой, порциями по 70 мл и сушат на воздухе.

Выход 12,6—13,0 г, или 55,2—57,0% теоретического количества; т. пл. 200—202° (прим. 4).

5-Метоксиизатин, $C_9H_7NO_3$, мол. вес 177,16—кристаллическое вещество темно-коричневого цвета, растворимое в ацетоне, этиловом спирте, тетрагидрофуране; нерастворимое в воде и эфире.

Примечания

1. Сначала при охлаждении растворяют п-анизидин и приливают соляную кислоту, после чего раствор нагревают до кипения.

2. Изонитрозоацетанилиды, получаемые по реакции Зандмейера, чрезвычайно чувствительны к перегреву и легко осмоляются. В отличие от известной методики¹ компоненты нагревают отдельно до кипения, а затем смешивают.

3. 5-Метоксиизатин трудно фильтруется. Его можно отделить центрифугированием, для чего достаточно иметь центрифугу с 3000 об/мин.

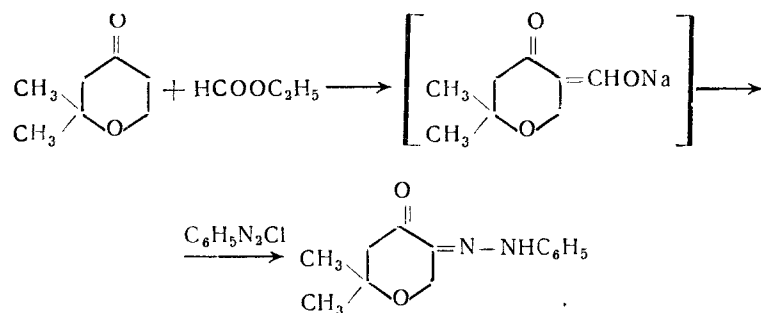
4. При необходимости вещество можно очистить кристаллизацией из ледяной уксусной кислоты, при этом температура плавления существенно не изменяется (201—202°).

Другие способы получения

5-Метоксиизатин с т. пл. 200—202° получен по видоизмененной методике¹.

1. S. Pietra, *Farmaco*, 13, 75 (1958).

5-МОНОФЕНИЛГИДРАЗОН-2,2-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРО- ПИРАН-4,5-ДИОНА



Предложили: А. С. Норавян, Е. Г. Пароникян

Проверили: Г. В. Мирзоян, А. П. Мкртчян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 12,8 г (0,1 моля) 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранона (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 8, стр. 30) и 11,1 г (0,1 моля) этилового эфира муравьиной кислоты (прим. 1). Смесь охлаждают до 0—5° и при перемешивании прибавляют по каплям раствор метилата натрия в абсолютном метиловом спирте, приготовленный из 2,3 г (0,1 г-атом) натрия и 23 мл абсолютного метилового спирта. Реакционную смесь оставляют на ночь при комнатной температуре. Выпавший осадок растворяют, прибавляя к реакционной смеси при 0°—(-5)° 50 мл воды. Полученный

раствор приливают к охлажденному до 0° водному раствору хлористого фенолдиазония (прим. 2). Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат и перекристаллизовывают из 50 мл этилового спирта.

Выход 18,5—19,0 г, или 79,7—81,9% теоретического количества; т. пл. 67—68°. 5-Монофенилгидразон-2,2-диметилтетрагидропиран-4,5-диона, C₁₃H₁₆N₂O₂, мол. вес 232,28—желтые кристаллы, растворимые в эфире, хлороформе, нерастворимые в воде.

Примечания

1. Необходимо, чтобы этиловый эфир муравьиной кислоты был свежеперегнанным над P₂O₅.

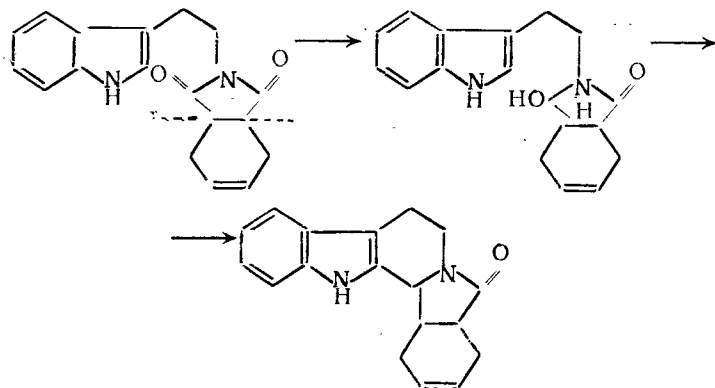
2. Хлористый фенолдиазоний нами получен по¹ из 9,3 г (0,1 моля) анилина, 30 мл концентрированной соляной кислоты и 6,9 г (0,1 моля) нитрита натрия при pH 5,0—6,0 доведенному до этого уровня ацетатом натрия.

Другие способы получения

5-Монофенилгидразон-2,2-диметилтетрагидропиран-4,5-диона получен только описанным выше способом.

1. «Лабораторные работы по органической химии» под редакцией О. Ф. Гинзбурга и А. А. Петрова, Изд. «Высшая школа», М., 1970, стр. 114.

цис-4а,13с-5-ОКСО-1,4,4а,5,7,8,13в,13с-ОКТАГИДРО-13Н-БЕНЗ(g)ИНДОЛО(2,3-а)ИНДОЛИЗИН



Предложили: С. А. Погосян, Г. Л. Папаян
Проверили: Г. А. Неркарарян, Л. А. Матевосян

Получение

N-/ β -(3-Индолил)этил-3а,4,7,7а-тетрагидро-1-оксифталимидин. В литровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 6,5 г (0,022 моля) имида *N*/ β -(3-индолил)этил- Δ^4 -циклогексен-цис-1,2-дикарбоновой кислоты (прим. 1) в 600 мл абсолютного эфира (прим. 2) и при перемешивании медленно по каплям прибавляют раствор 0,4 г (0,011 моля) алюмогидрида лития (прим. 3) в 100 мл абсолютного эфира. Смесь кипятят в течение часа, затем оставляют при комнатной температуре еще на час и прибавляют 2,5 мл 2%-ного раствора едкого натра.

Осадок отфильтровывают и промывают на фильтре дважды эфиром порциями по 50 мл. Фильтрат высушивают безводным сернокислым натрием и отгоняют 2/3 объема растворителя. При этом выпадают белые кристаллы, которые отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50 мл метилового спирта. Выход 5,0—5,2 г (76,5—79,5%); т. пл. 154—155,5°.

цис-4а,13с-5-Оксо-1,4,4а,5,7,8,13в,13с-октагидро-13Н-бенз(g)индоло(2,3-а)индолизин. В двухгорлую круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником помещают 4,4 г (0,015 моля) *N*-/ β -(3-индолил)этил-3а,4,7,7а-тетрагидро-1-оксифталимид в 150 мл этилового спирта и затем прибавляют 1,2 мл 2н соляной кислоты (прим. 4). Смесь кипятят в течение 24 ч, отгоняют примерно половину растворителя и охлаждают. Из охлажденного раствора выпадают светлые кристаллы, которые отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50 мл этилового спирта.

Выход 3,3-3,4 г, или 78,5—80,5% теоретического количества; т. пл. 240—241,5°.

цис-4а,13с-5-Оксо-1,4,4а,5,7,8,13в,13с-октагидро-13Н-бенз(g)индоло(2,3-а)индолизин, $C_{18}H_{18}N_2O$, мол. вес 278,36—белое кристаллическое вещество, растворимое в ацетоне, хлороформе, плохо растворимое в бензоле, метиловом и этиловом спирте, нерастворимое в воде.

Примечания

1. Имид *N*-/ β -(3-индолил)этил- Δ^4 -циклогексен-1,2-дикарбоновой кислоты получен по методике¹.
2. Имид дикарбоновой кислоты должен полностью раствориться в эфире, образуя прозрачный раствор, в противном случае выход продукта восстановления снижается.
3. Использован свежеприготовленный раствор алюмогидрида лития с содержанием в 100 мл эфира 3 г алюмогидрида лития.
4. При прибавлении соляной кислоты реакционная смесь окрашивается в розовый цвет.

Другие способы получения

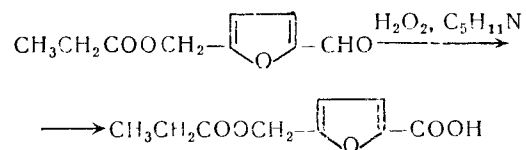
цис-4а,13с-5-Оксо-1,4,4а,5,7,8,13в,13с-октагидро-13Н-бенз(g)индоло(2,3-а)индолизин получен только описанным выше способом¹.

1. С. А. Погосян, А. Г. Терзян, А. Б. Израелян, Г. Т. Матевосян, Арм. хим. ж., 27, 597 (1974).

Примечания

1. При более длительном стоянии выход продукта не изменяется.
2. После удаления эфира в остатке обнаруживаются только следы исходного продукта.
3. ТСХ проводилась на закрепленном слое силикагель-гипс с подвижной фазой бутанол-аммиак (35:17), проявитель—бромкрезоловый красный, R_f 0,38.

5-ПРОПИОНИЛОКСИМЕТИЛФУРАН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



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

Проверили: Н. С. Несунц, Л. В. Азарян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 20,0 г (0,11 моля) 5-пропионилоксиметилфурфуrolа (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 11, стр. 14), 15,0 г 30%-ной перекиси водорода и 14,0 г (0,16 моля) пиперидина. Реакционную колбу закрывают и оставляют при комнатной температуре не менее 48 ч. (прим. 1).

Затем смесь разбавляют 40 мл воды, экстрагируют эфиром (прим. 2). Водный слой подкисляют разбавленной серной кислотой (1:10) до $\text{pH}=4$ и экстрагируют эфиром 3—4 раза порциями по 100 мл. После удаления растворителя из эфирного экстракта полученное кристаллическое вещество перекристаллизовывают из 50 мл смеси бензол-петролейный эфир (1:1). Выход 15,3—16,2 г, или 70,5—74,6% теоретического количества; т. пл. 65—67° (прим. 3).

5-Пропионилоксиметилфуран-2-карбоновая кислота, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$, мол. вес. 198,18—чешуйчатые кристаллы желтого цвета, хорошо растворимые в органических растворителях, нерастворимые в воде.

Другие способы получения

5-Пропионилоксиметилфуран-2-карбоновая кислота получена только по описанному выше способу.

Примечания

1. Реакцию можно проводить в этиловом, бутиловом спирте, однако выход целевого продукта значительно снижается.

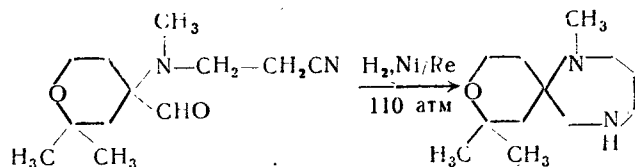
2. Использован катализатор Ni/Ренея, приготовленный по методике¹.

Другие способы получения

2,2,7-Триметил-3-окса-7,11-дiazаспиро[5,6]додекан получен только описанным выше способом М^{2,3}.

1. Практикум по органической химии. М., Мир, 1979, т. 2, с. 370.
2. Р. А. Куроян, В. В. Саркисян, С. А. Вартамян, Авт. свид. 941370, Бюлл. изобр. № 25 (1982).
3. Р. А. Куроян, В. В. Саркисян, С. А. Вартамян, ХГС, 899 (1983);

2,2,7-ТРИМЕТИЛ-3-ОКСА-7,11-ДИАЗАСПИРО(5,6)ДОДЕКАН



Предложили: Р. А. Куроян, С. А. Вартамян
Проверили: В. В. Саркисян, А. И. Маркосян

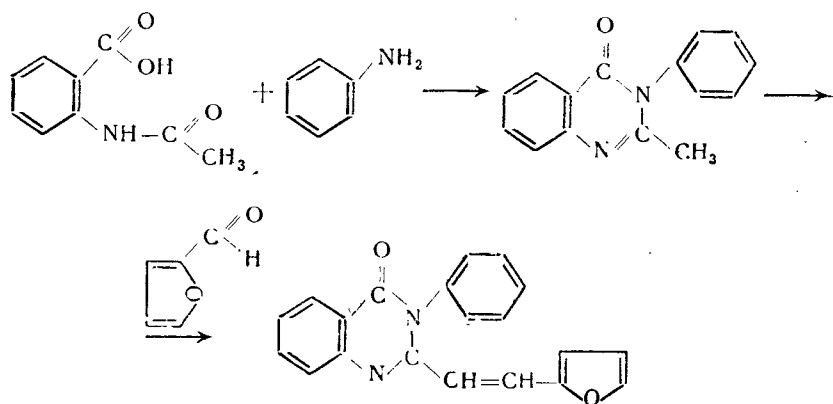
Получение

В стальной автоклав емкостью 500 мл загружают 83,0 г (0,37 моля) 2,2-диметил-4-формил-4-(метил-β-цианоэтиламино)тетрагидропирана (см. «Синтезы гетероциклических соединений», вып. 14, стр. 31) в 300 мл третичного бутилового спирта (прим. 1), 25 г свежеприготовленного скелетного никеля (прим. 2) и нагревают 9—10 ч. при 90° и давлении 110 атм. По окончании раствор фильтруют, отгоняют третичный бутиловый спирт, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 114—115°/3 мм; n_D^{20} 1,5030; d_4^{20} 1,0291.

Выход 43,5—46,6 г, или 55,4—58,4% теоретического количества.

2,2,7-Триметил-3-окса-7,11-дiazаспиро[5,6]додекан, $C_{12}H_{24}N_2O$, мол. вес 212,34—бесцветная жидкость, хорошо растворимая в органических растворителях и нерастворимая в воде.

3-ФЕНИЛ-2-(β-ФУРИЛВИНИЛ)ХИНАЗОН-4



Предложили: С. М. Давтян, Г. Л. Шапаян
 Проверили: Г. Е. Габриелян, Ш. А. Григорян

Получение

2-Метил-3-фенилхиначолон-4. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 150 мл, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 10,0 г полифосфорной кислоты (прим. 1), к которой прибавляют 8,95 г (0,05 моля) ацетилантраниловой кислоты (прим. 2) и 5,58 г (0,06 моля) свежеперегнанного анилина. Смесь нагревают в течение одного часа при 185—195°, охлаждают, приливают 50 мл воды и оставляют на 24 ч. при комнатной температуре. Выделившийся осадок отфильтровывают, переносят в 200 мл колбу, прибавляют 100 мл 10%-ной соляной кислоты и перемешивают

в течение 30 мин. при комнатной температуре. Образовавшийся гидрохлорид отфильтровывают, растворяют в 50 мл теплой воды и обрабатывают 10%-ным водным раствором аммиака до нейтральной реакции. Осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой и перекристаллизовывают из 100 мл этилового спирта. Выход 8,9—9,1 г (75,4—77,3%), т. пл. 150—151° (прим. 3); т. пл. гидрохлорида 268—269°.

3-Фенил-2-(β-фурилвинил)хиначолон-4. В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 23,6 г (0,1 моля) 2-метил-3-фенилхиначолон-4 и 9,6 г (0,1 моля) свежеперегнанного фурфурола (прим. 4). Смесь нагревают при 80° в течение 12—13 ч. После охлаждения к затвердевшей массе добавляют 300 мл этилового спирта, отфильтровывают образовавшиеся кристаллы и перекристаллизовывают из 200 мл эфира.

Выход 15,3—15,8 г, или 48,9—50,3% теоретического количества; т. пл. 194—195°.

3-Фенил-2-(β-фурилвинил)хиначолон-4, C₂₀H₁₄N₂O₂, мол. вес 314,35—блестящие кристаллы светло-желтого цвета, нерастворимые в воде, трудно растворимые в эфире, спирте, растворимые в тетрагидрофуране, ацетоне, бензоле.

Примечания

1. Полифосфорную кислоту получают в реакционной колбе из 6 г фосфорного ангидрида и 4 мл ортофосфорной кислоты по методу¹.
2. Ацетилантраниловая кислота получена по методике².
3. 2-Метил-3-фенилхиначолон-4 получен по методике³.
4. Фурфурол обязательно должен быть свежеперегнанный, в противном случае выход и т. пл. продукта реакции снижаются.

Другие способы получения

3-Фенил-2-(β-фурилвинил)хиначолон-4 получен только по описанному выше способу.

1. F. D. Popp, W. E. McEwen, *Chem. Pews.*, 58, 321 (1953).
2. И. С. Иоффе, *ЖОХ*, 11, 812 (1944).
3. П. А. Петюни, Ю. В. Кожевников, *ЖОХ*, 34, 854 (1964).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Акрилонитрил 37, 41
 5-Аллил-2,4-диметил-6-оксипиримидин 7, 8
 Алюмогидрид лития 9, 46, 61
 Амид-2-метил-3-индолилпропионовой кислоты 9
 2-Амино-3-карбамино-5,5-диметил-4,5-дигидро-7Н-тиено-(2,3-с)пиран 32
 3-(3-Амино-2-метилпропил)индол 9
 п-Анзидин 56
 Анлин 59, 68
 5-Ацетамидо-2,2-диметилтетрагидропиран-4-он 11, 12
 Ацетат натрия 11, 59
 Ацетил антралиловая кислота 68
 2-Ацетил-5-окси-1,4-бензодноксан 13, 14
 2-Ацетил-8-окси-1,4-бензодноксан 13, 14
 1-Ацетилциклогексанон 17, 18
 3-Ацетокси-3-ацетонил-1-метилоксиндол 15, 16
 3-Ацето-4-метил-5-спироциклогексил-2,5-дигидрофуранон-2 17
 Ацетоуксусный эфир 17
 Бензойный ангидрид 27
 Бензоил хлористый 27
 ω-Бромацетофенон 20
 2-Бром-изомасляной альдегид 39
 Бромкрезоловый красный 46, 63
 d¹-Валин 47
 Гидробромид-2(2,2-диметил-тетрагидропиранил)-4-фенилтиазола 19, 20
 Гидроксиламин солянокислый 56
 Гидрохлорид 3-(3-амино-2-метилпропил)индола 9
 Гидрохлорид ацетамидина 7
 Гидрохлорид 7,8-диметокси-2-метил-4-окси-1,2,3,4-тетрагидропирано-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепина 22
 Гидрохлорид 6,7-диметокси-2-(3-оксо-1-бутил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина 24
 Гидрохлорид диэтиламина 24
 Диазометан 29, 35
 3,7-Дибензоил-5-нитро-1,3,7-триазабицикло(3,3,1)нонан 26
 3,4-Дибром-2-бутаноил 13, 14
 Дибутиловый эфир диникотиновой кислоты 28
 Ди-(2-карбметоксн-5-фурфурил)амин 30
 Ди-(2-карбоксии-5-фурфурил)амин 30
 Диметилацетилкарбинол 66
 5,5-Диметил-2-(N-карбометоксинамино)-3-карбамино-4,5-дигидро-7Н-тиено(2,3-с)пиран 32
 4-(2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил)-2-аминотиазол 34, 35
 2,2-Диметил-4-тетрагидропиранил-хлорметилкетон 35
 2,2-Диметилтетрагидропиран-4-карбоновая кислота 34
 2,2-Диметилтетрагидро-4-пиранон 58
 2,2-Диметил-3-тиа-8-азаспиро(5,5)ундекан 37
 5,5-Диметил-2,3,7-триоксо-2,2а,3,5а,6,7-гептагидрофурано(2,3-с)пиран 39
 Диметилсульфоксид 33
 2,2-Диметил-4-формилтетрагидропиран 19,37
 2,2-Диметил-4-формил-4-(метил-β-цианозтиламино)-тетрагидропиран 64
 2,2-Диметил-4-формил-4-β-цианозтилтетрагидропиран 37
 7,8-Диметокси-4-оксо-1,2,3,4-тетрагидропирано-(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепин 23
 6,7-Диметокси-2-(3-оксо-1-бутил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин 24
 6,7-Диметокси-4,4-спиротетрагидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин 41
 6,7-Диметокси-4,4-спиротетрагидропиран-2-(2-цианэтил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин 41, 42
 6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин 25
 4-(3-Д-диметоксифенил-4-амиометилтетрагидропиран 42
 1-/1-(3,4-Диметоксифенил)-1-циклопентан-/2-аминэтанол 22
 1,3-Динитрозо-5-нитро-5-хлорметилгексагидропиримидин 43
 2,5-Диоксиметилфуран 45
 Диникотиновая кислота 28
 Диэтиламин 15
 Изоникотиновая кислота 29
 5-Изопропил-3-метил-2-тиогидантоин 47
 Имид N-(β-3-индолил)этил-Δ⁴-циклогексен-цис-1,2-дикарбоновой кислоты 60
 Катионит КУ-2х8 28
 2-Карбэтоксн-5,5-диметил-1-окса-6-тиаспиро(2,5)октан 21, 38
 Малоновый эфир 40
 Метилвинилкетон 24
 1-Метиллизатин 15, 16
 Метилизоцианат 47
 2-Метил-5-(4-метокснбензил)-1,2,4-триазоло(3,4-в)-1,3,4-тиадиазол 49
 Метилловый эфир аллилацетоуксусной кислоты 7, 8
 Метилловый эфир 5-аминометилфуран-2-карбоиновой кислоты 30
 Метилловый эфир 5-хлорметилфуран-2-карбоиновой кислоты 30
 Метилловый эфир хлоругольной кислоты 32
 1-Метил-3-окси-3-ацетониллоксиндол 15, 16
 Метилтиогидантоин 47
 3-Метил-2-тиогидантоин аланина-, глицина-, лейцина 48
 2-Метил-3-фенилхинолин-4 68
 Метилэтилкетон 52
 Метилэтил-(2,2,5,5-тетраметил-Δ^{3,4}-дигидрофурил-3-этинил)-карбинол 51
 3-(4-Метокснбензил)-4-амино-5-меркапто-1,2,4-триазол 49
 3-(4-Метокснбензил)-4-ацетамидо-5-меркапто-1,2,4-триазол 49
 Метокснбензол 55
 1-(4-Метокснбензолсульфонил)-5-фторурацил 54
 4-Метокснбензолсульфонилхлорид 54
 5-Метокснлизатин 56
 4-Метокснизонитрозоацетанилид 56
 Монобутиловый эфир диникотиновой кислоты 29
 5-5-Монофенилгидразон-2,2-диметилтетрагидропиран-5-диола 11, 58
 Муравьиная кислота 58

Натрий 7, 58
 Никотиновая кислота 29
 Нитрил-2,2-диметилтетрагидротиопи-
 ран-4-карбоновой кислоты 20, 34
 Нитрат натрия 59
 N-Нитрозометилмочевина 35
 7-Нитро-1,3,5-триазаадамантан 26, 43
 Оксим 2,2-диметил-4-формилтетра-
 гидротиопирана 19, 20
 5-Оксиметилфурфурол 46
 Цис-4а,13с-5-Оксо-1,4,4а,5,7,8,13в, 13с-
 октагидро-13Н-бенз(г)индоло(2,
 3-а)индолизин 60
 Ортофосфорная кислота 69
 Перекись водорода 62
 Пиколиновая кислота 29
 Пирдин 20, 51
 Пирогаллол 52
 Полифосфорная кислота 68
 5-Пропионил оксиметилфуран-2-кар-
 боновая кислота 62
 5-Пропионил оксиметилфурфурол 45
 Серная кислота 57
 Сероводород 20
 Скелетный никель 38
 Соляная кислота 42, 66
 Солянокислый гидроксиламин 56
 Тетрагидро-3-карбоксо-4-карбоксо-
 метил-5,5-диметил-2-фуранон 39
 5,5-Тетраметил- $\Delta^{3,4}$ -дигидрофурил-3-
 -ацетилсн 51
 2,2,5,5-Тетраметил-3-этинилтетрагид-
 рофуран-3-ол 51
 Тиоамид 2,2-диметилтетрагидротиопи-
 ран-4-карбоновой кислоты 20
 Тиомочевина 35

2,2,7-Триметил-3-окса-7,11-дiazаспи-
 ро(5,6)додекан 64
 3,4,4-Триметил-2-циано-2-бутен-4-олид
 66
 Триэтиленгликоль 34
 Уксусная кислота 31
 Уксусный ангидрид 20
 3-Фенил-2-(β -фурилвинил)хиназо-
 лон-4 68
 Фосфорный ангидрид 69
 Формальдегид 45
 5-Фторурацил 54
 Фурфуриловый спирт 46
 Фурфурол 69
 Хлоральгидрат 56
 Хлорангидрид 2,2-диметилтетрагид-
 ротиопиран-4-карбоновой кисло-
 ты 35
 Хлористый аллил 8
 Хлористый ацетил 30
 Хлористый бензоил 27
 Хлористый тионил 35
 Хлористый фенилдиазоний 59
 Хлорокись фосфора 50
 Хлорсульфоновая кислота 55
 Циануксусный эфир 66
 Этилацетат 26
 Этиловый эфир аллилацетоуксусной
 кислоты 8
 Этиловый эфир 5-ацетоксиметилфу-
 ран-2-карбоновой кислоты 46
 Этиловый эфир муравьиной кислоты
 1-Этинилциклогексанол 18

О Г Л А В Л Е Н И Е

	стр.
5-Аллил-2,4-диметил-6-оксипиримидин	7
3-(3-Амино-2-метилпропил)индол	9
5-Ацетидамо-2,2-диметилтетрагидропиран-4-он	11
2-Ацетил-5-окси-1,4-бензодиоксан и 2-ацетил-8-окси-1,4-бензодиоксан.	13
3-Ацетокси-3-ацетонил-1-метилоксиндол	15
3-Ацето-4-метил-5-спироциклогексил-2,5-дигидрофуранон-2	17
Гидробромид 2-(2,2-диметил-4-тетрагидротиопиранил)-4- фенилтиазола	19
Гидрохлорид 7,8-диметокси-2-метил-4-окси-1,2,3,4-тетрагидроспиро- -(5Н)-5-циклопентан-2-бензазепина	22
Гидрохлорид 6,7-диметокси-2-(3-оксо-1-бутил)-1,2,3,4-тетрагидроизо- хинолина	24
3,7-Дибензоил-5-нитро-1,3,7-триазабицикло[3,3,1]нонан	26
Дибутиловый эфир дипиколиновой кислоты	28
Ди-(2-карбоксо-5-фурфурил)амин	30
5,5-Диметил-2-/N'-карбометоксиамино-/3-карбамидо-4,5-дигидро- 7Н-тиено/2,3-с/пиран	32
4-(2,2-Диметил-4-тетрагидротиопиранил)-2-аминотиазол	34
2,2-Диметил-3-тиа-8-азаспиро/5,5/ундекан	37
5,5-Диметил-2,3,7-триоксо-2,2а,3,5,5а,6,7-гептагидрофуру/2,3-с/пиран	39
6,7-Диметокси-4,4'-спиротетрагидропиран-2-(2-цианэтил)-1,2,3,4- тетрагидронзохинолин	41
1,3-Динитрозо-5-нитро-5-хлорметилгексагидропиримидин	43
2,5-Диоксиметилфуран	45
5-Изопропил-3-метил-2-тиогидантонн	47
2-Метил-5-(4-метоксибензил)-1,2,4-триазоло/3,4-в-/1,3,4-тиадназол	49
Метилэтил-(2,2,5,5-тетраметил- $\Delta^{3,4}$ -дигидрофурил-3-этинил)- карбинол	51
1-(4-Метоксибензолсульфонил)-5-фторурацил	54
5-Метксенизатин	56
5-Монофенилгидразон-2,2-диметилтетрагидропиран-4,5-диона цис-4а,13с-5-Оксо-1,4,4а,5,7,8,13в,13с-октагидро-13Н-бенз(г)индо- ло/2,3-а/индолизин	60
5-Пропионил оксиметилфуран-2-карбоновая кислота	62
2,2,7-Триметил-3-окса-7,11-дiazаспиро/5,6/додекан	64
3,4,4-Триметил-2-циано-2-бутен-4-олид	66
3-Фенил-2-(α -фурилвинил)хиназолон-4	68