

**СИНТЕЗЫ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ**



18

ЕРЕВАН



Գործն այս փոփոխյալ գոյուցէ և թերթ
թող հազար՝ շարունակյալ
ստեղծող գաւթի փոփոխուիտը.
Եւս Տրայի արարիչ պարթ մը թերթ
Տեր բաշտակարարի երկրին հայրերթ
Ա. Լ. Մնձոյան
13. IV 1957

Пусть это дело, может быть малое и несовершенное,
продолжится долго руками будущих химиков, оно
принесет толко почет нашей заслуженной Родине.

А.Л.Мнджоян
13.04. 1957

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОРГАНИЧЕСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ХИМИИ**

**СИНТЕЗЫ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ**

ВЫПУСК

18

ЕРЕВАН 2016

ՀՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱՅԻ
ԳԻՏԱՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ

**ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՍԻՆԹԵԶՆԵՐ**

ՊՐԱԿ

18

ԵՐԵՎԱՆ 2016

УДК 547
ББК 24.2
С 387

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ
НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОРГАНИЧЕСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

СИНТЕЗЫ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ

ВЫПУСК
18

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР В.О.Топузян
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: Г.А.Геворгян (*ответственный секретарь*), Т.Р.Овсепян, А.А.Агемян, А.С.Авакян, А.Г.Агабабян

Книгу рекомендовали к печати рецензенты:
д.х.н. Е.Г. Пароникян, д.х.н. М.А. Ирадян

Синтезы гетероциклических соединений. Выпуск 18 / Главный редактор В.О.Топузян .- С 387 Ер. Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА, 2016.- 108 с.

Печатается по решению научно-технического совета Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии Национальной Академии Наук Республики Армения

Պրակը տպագրվում է ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի գիտատեխնիկական խորհրդի որոշմամբ

УДК 547
ББК 24.2

ISBN 978-9939-1-0398-3

© НТЦ ОФХ НАН РА, 2016

Հարգելի գործընկերներ

Ա.Լ. Մնջոյանի անվան Նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտի իրավահաջորդը հանդիսացող ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի աշխատակիցների ջանքերով տասնհինգամյա ընդմիջումից հետո վերականգնվում է «Էտերոցիկլիկ միացությունների սինթեզներ» մատենաշարի հրատարակումը: Ձեր դատին ներկայացվող տասնութերորդ պրակում տեղ են գտել ֆուրանի, պիրանի, քինոլինի, բենզոդիօքսանի, պիրիմիդինի, թիադիազոլի, տրիազոլի, տրիազինի և այլ հետերոցիկլիկ համակարգերի ածանցյալների սինթեզի եղանակներ:

Սինթեզի եղանակների ընտրության ժամանակ հաշվի են առնվել ելանյութերի մատչելիությունը, դրանց կիրառելիության հնարավորությունը ինչպես լաբորատոր, այնպես էլ արտադրական մասշտաբներով վերարտադրելու համար:

Այս պրակի սինթեզների եղանակների մշակմանը մասնակցել են ՀՀ ԳԱԱ ՕԴՔԳՏԿ-ի Ա.Լ. Մնջոյանի անվան Նուրբ օրգանական քիմիայի, Օրգանական քիմիայի ինստիտուտների, ինչպես նաև Երևանի պետական համալսարանի Դեղագիտության և քիմիայի ֆակուլտետի աշխատակիցները:

Ի տարբերություն նախորդ պրակների, տասնութերորդ պրակը պարունակում է նաև գրաֆիկական համառոտագրերի բաժին, որը կհեշտացնի ծանոթացումը պրակի բովանդակությանը:

Այս պրակում բերված գործնական եղանակներն օգտակար կարող են լինել օրգանական սինթեզի բնագավառում աշխատող քիմիկոսներին և ասպիրանտներին:

Հարգանքով՝

ՀՀ ԳԱԱ ՕԴՔԳՏԿ տնօրեն,

ՀՀ ԳԱԱ թղթակից-անդամ, ք.գ.դ., պրոֆ. Վ.Օ. Թովուզյան

Уважаемые коллеги

Усилиями сотрудников Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН РА (правоприемник Института тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна) после пятнадцатилетнего перерыва возобновлен выпуск многотомника “Синтезы гетероциклических соединений”. В предлагаемом восемнадцатом выпуске представлены методы синтеза производных фурана, хинолина, бензодиоксана, пиримидина, тиadiaзола, триазола, триазина и других гетероциклических систем.

При отборе методик учтены доступность исходных веществ и их пригодность как для лабораторных синтезов, так и в производственных масштабах.

В разработке методов синтеза данного выпуска участвовали сотрудники Института тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна и Института органической химии НТЦОФХ НАН РА, а также Фармацевтического и химического факультета Ереванского государственного университета.

В отличие от предыдущих, данный выпуск снабжен графическими рефератами, что облегчает знакомство с содержанием.

Предлагаемые методики могут быть полезны для химиков-синтетиков и аспирантов, работающих в области органического синтеза.

С уважением

директор НТЦОФХ НАН РА

член-корр. НАН РА, д.х.н., проф. Топузян В.О.

Оглавление

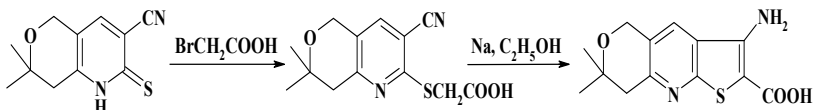
Графические рефераты.....	9
3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3- <i>b</i>]тиено [3,2- <i>e</i>]-пиридин-2-карбоновая кислота	23
6-Амино-3,3-диметил-8-тиоксо-5-циано-4,8-дигидро-1Н,3Н- тиопирано[3,4- <i>c</i>]пиран.....	25
2-Ацетил-1,4-бензодиоксан	27
5-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиол	29
Бромистый 2,2-дибутил-4-фенил-2,6,7,7а-тетрагидро-1Н- изоиндолиний.	31
7-(3-Бром-4-метоксифенил)-1,3-диметил-6-фенил-5,6-ди- гидро-1Н-пиридо[2,3- <i>d</i>]-пиримидин-2,4-дион	33
N,N'-(Бутан-1,4-диил)бис(2-имино-4,5,5-триметил-2,5-ди- гидрофу-ран-3-карбоксамид)	35
7-(4-Бутоксифенил)-1,3-диметил-5,6-дигидро-1Н-пиридо [2,3- <i>d</i>]пиримидин-2,4-дион	37
1-Винил-3-метил-4-формилпиразол	39
1-Винил-4-пиразолкарбоновая кислота.....	40
2-Гидразино-3Н-спиро[бензо[<i>h</i>]хиназолин-5,1' -циклопентан]-4(6Н)-он.....	42
10-(3-Гидроксипропил)-10Н-пиримидо[4,5- <i>b</i>]хинолин -2,4-дион.....	44

Гидрохлорид 4,4-диаллил-6,7-диметокси-2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина.....	47
10,11-Дигидро-5Н-спиро[бензо[h]пирроло[2,1-b]хиназолин-6,1'-циклогексан]-7(9Н)-он.....	49
N-(4-Диметиламинобензилиден)-N'-(2-цианэтил)гидразид бензофуран-2-карбоновой кислоты.....	52
2,2-Диметил-5,5-бис-(2-оксопропил)тетрагидропиран-4-он.....	54
5,7-Диметил-2-(3'-индолил)-6-оксо-1,3-диазаадамтан	56
5,7-Диметил-2-спиро(2',2'-диметилтетрагидро-4-пиранил)-6-оксо-1,3-диазаадамтан	58
4-((4,6-Дифенокси-1,3,5-триазин-2-ил)оксибензальдегид ..	60
Диэтиловый эфир 2-оксо-1-оксаспиро[4,4]нонан-3,4-дикарбоновой кислоты	62
2-(4-Изопентилоксифенил)-4-хинолинкарбоновая кислота	64
2-Имино-3-карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран	66
9-Метил-12-(3-гидроксипропил)-2,3,4,12-тетрагидробензо[b]пиримидо[5,4-g][1,8]нафтиридин-2,4-дион	68
3-(1-Метил-1Н-индол-3-ил)-1-(<i>n</i> -толил)пирролидин-2,5- дион.....	70
6-Метил-2-морфолин-4-ил-5-(4-этоксibenзил)пиримидин-4-ол	73
4-Метил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1'6,1]пиридо[2,3-d]пиримидин.....	75

4-Метил-4-этил-4,5-дигидро-1Н-бензо[<i>g</i>]индазол-3-ол	77
Метилловый эфир 5-(1-амино-8,8-диметил-5-морфолин-4-ил-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3- <i>d</i>]тиено[2,3- <i>b</i>]пиридин-2-ил)фуран-2-карбоновой кислоты	80
8-Метокси-4-оксо-2-хлор-4Н-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2- <i>a</i>]-пиримидин-3-карбальдегид.....	82
3-(4-Метоксифенил)-6-(4-хлорфенил)-7Н-[1,2,4]триазоло-[3,4- <i>b</i>][1,3,4]тиадиазин.....	84
2-[(3-Метоксифенокс)метил]-4-(2-цианэтил)-4Н-1,3,4-тиа-диазол-5-тион.....	86
Нитрил 4-(4-метоксифенил)тетрагидро-2Н-пиран-4-карбоновой кислоты	88
2-(3-Нитро-4-пропоксифенил)имидазо[1,2- <i>a</i>]пиридин	90
3,5,6,6-Тетраметил-4-карбокси-5,6-дигидро-2Н-1,2-оксазин	92
3,7,7-Триметил-7,8-дигидро-5-Н-пирано[4,3- <i>c</i>]пиридазин.....	94
5-(2-Фенил-4-хинолил)-4Н-1,2,4-триазол-3-илгидросульфид.....	96
1-(2'-Хлорэтил)-3-метил-4-формилпиразол.....	98
Этиловый эфир 1-амино-5-изопропил-8,8-диметил-8,9-дигидро-6Н-фуоро[2,3- <i>b</i>]пирано[4,3- <i>d</i>]пиридин-2-карбоновой кислоты.....	100
2-Этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид..	103
Предметный указатель	105

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

3-АМИНО-7,7-ДИМЕТИЛ-7,8-ДИГИДРО-5Н-ПИРАНО[4,3-*b*]ТИЕНО[3,2-*e*]ПИРИДИН-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА

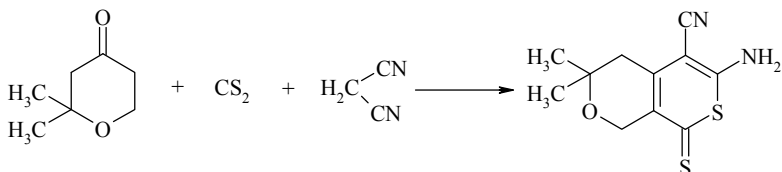


*Предложили: В.В.Дабеева, М.Р.Багдасарян,
А.С.Нораян*

с. 23

Проверили: Е.Г.Пароникян, Ш.Ш.Дашян

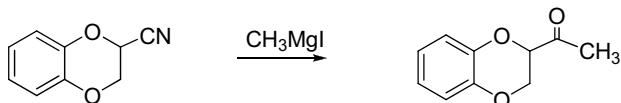
6-АМИНО-3,3-ДИМЕТИЛ-8-ТИОКСО-5-ЦИАНО-4,8-ДИГИДРО-1Н, 3Н-ТИОПИРАНО-[3,4-*c*]ПИРАН



*Предложили: Е.Г.Пароникян, А.С.Нораян
Проверили: С.Н.Сиракян, Ш.Ш.Дашян*

с. 25

2-АЦЕТИЛ-1,4-БЕНЗОДИОКСАН

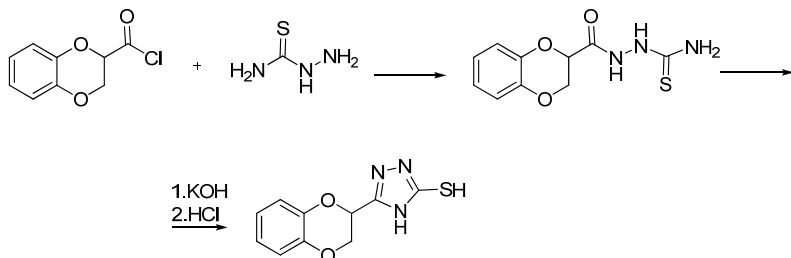


Предложили: А.С.Авакян, А.Б.Саргсян

с.27

Проверили: С.О.Вартанян, Ж.С.Арустамян

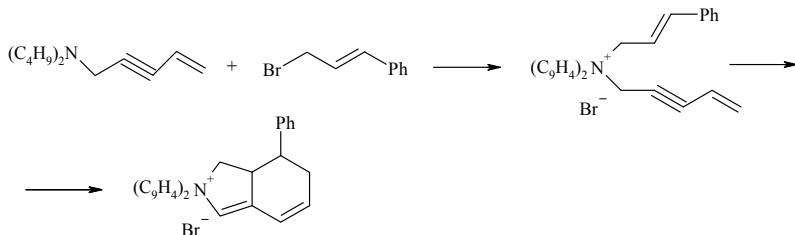
5-(1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-ИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛ



c.29

*Предложили: С.О.Вартанян, А.Б.Саргсян
Проверили: А.А.Агекян, Г.Г.Мкрян*

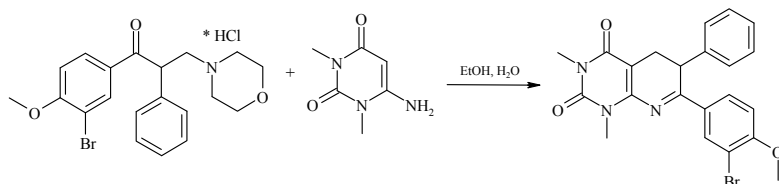
БРОМИСТЫЙ 2,2-ДИБУТИЛ-4-ФЕНИЛ-2,6,7,7а-ТЕТРАГИДРО-1Н-ИЗОИНДОЛИНИЙ



c.31

*Предложили: Э.О.Чухаджян, Л.В.Айрапетян,
Эл.О.Чухаджян
Проверили: Г.Г.Данагулян, Ж.А.Чобанян*

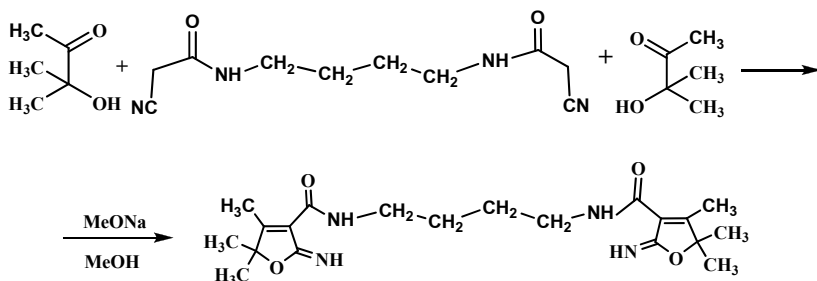
7-(3-БРОМ-4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-1,3-ДИМЕТИЛ-6-ФЕНИЛ-5,6-ДИГИДРО-1Н-ПИРИДО[2,3-В]-ПИРИМИДИН-2,4-ДИОН



c.33

*Предложили: Г.А.Геворгян, Н.З.Акопян
Проверили: Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян*

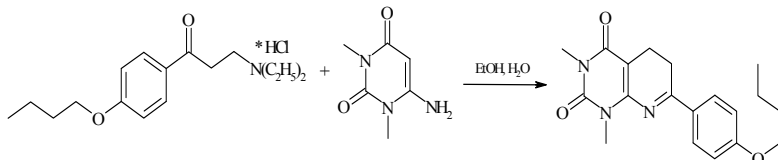
N,N'-(БУТАН-1,4-ДИИЛ)БИС(2-ИМИНО-4,5,5-ТРИМЕТИЛ-2,5-ДИГИДРОФУРАН-3-КАРБОКСАМИД)



*Предложили: А.А.Аветисян, Л.В.Карпетян
Проверила: А.У.Исаханян*

c.35

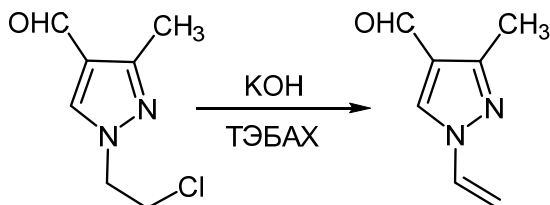
7-(4-БУТОКСИФЕНИЛ)-1,3-ДИМЕТИЛ-5,6-ДИГИДРО-1Н-ПИРИДО[2,3-d]ПИРИМИДИН-2,4-ДИОН



*Предложили: Г.А.Геворгян, Н.З.Акопян
Проверили: А.Г.Агабабян, З.А.Овсян*

c.37

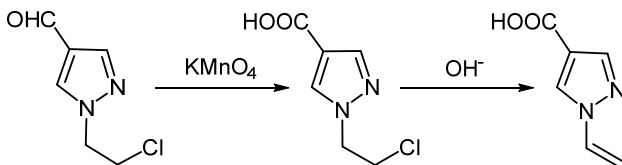
1-ВИНИЛ-3-МЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛ



*Предложил: О.С.Аттарян
Проверили: В.И.Рстакян, А.А.Саакян*

c.39

1-ВИНИЛ-4-ПИРАЗОЛКАРБОНОВАЯ КИСЛОТА

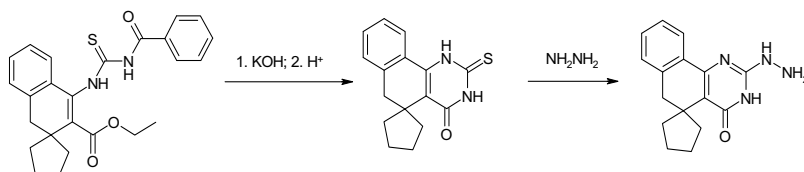


с. 40

Предложил: О.С.Аттарян

Проверили: К.С.Бадалян, А.Дж.Маркосян

2-ГИДРАЗИНО-3Н-ПИРО[БЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-5,1'ЦИКЛОПЕНТАН]-4(6Н)-ОН

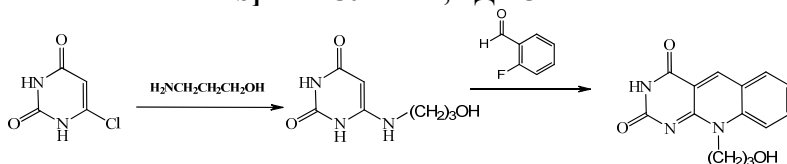


с. 42

Предложили: А.И.Маркосян, С.В.Диланян

Проверили: С.А.Габриелян, К.К.Айрапетян

10-(3-ГИДРОКСИПРОПИЛ)-10Н-ПИРИМИДО[4,5-б]ХИНОЛИН-2,4-ДИОН

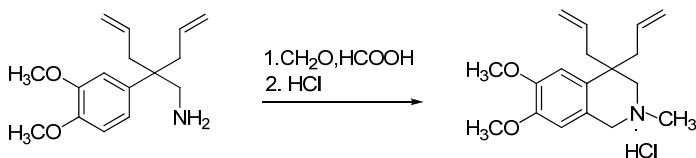


с. 44

Предложили: Р.Г.Мелик-Оганджян, Т.Р.Овсепян

Проверили: С.Г.Израелян, Г.С.Караханян

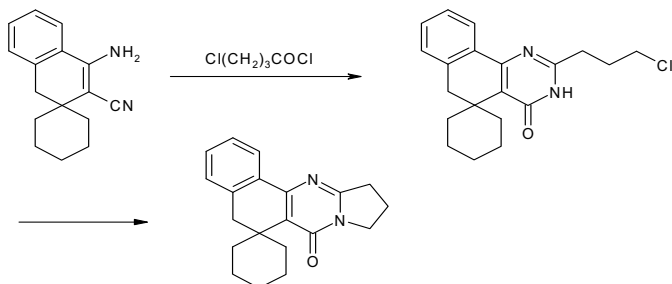
ГИДРОХЛОРИД 4,4-ДИАЛЛИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-2-МЕТИЛ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА



с.47

Предложили: А.А.Агекян, Ж.С.Арустамян
Проверили: А.С.Авакян, Р.Э.Маркарян

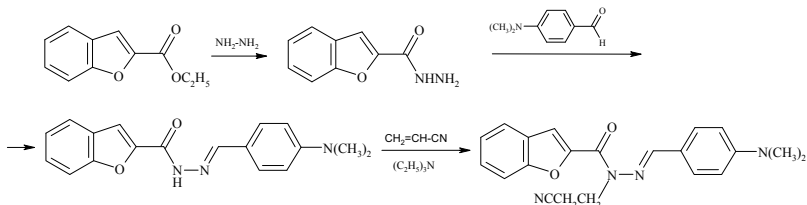
10,11-ДИГИДРО-5Н-СПИРО[БЕНЗО[*h*]ПИРРОЛО[2,1-*b*]-ХИНАЗОЛИН-6,1'-ЦИКЛОГЕКСАН]-7(9Н)-ОН



с.49

Предложили: А.И.Маркосян, С.А.Габриелян
Проверили: Х.С.Акопян, С.А.Погосян

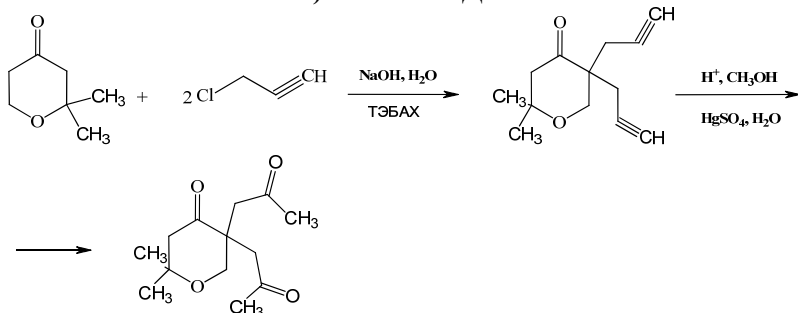
N-(4-ДИМЕТИЛАМИНОБЕНЗИЛИДЕН)-N'-(2-ЦИАНЭТИЛ)-ГИДРАЗИД БЕНЗОФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



с.52

Предложили: М.А.Калдрикян, Т.Р.Овсепян
Проверили: С.Г.Израелян, М.Р.Акопян

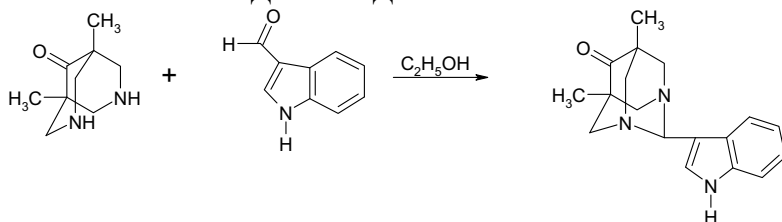
2,2-ДИМЕТИЛ-5,5-БИС-(2-ОКСОПРОПИЛ)ТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ОН



с.54

*Предложили: Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян
Проверила: Н.З.Акопян*

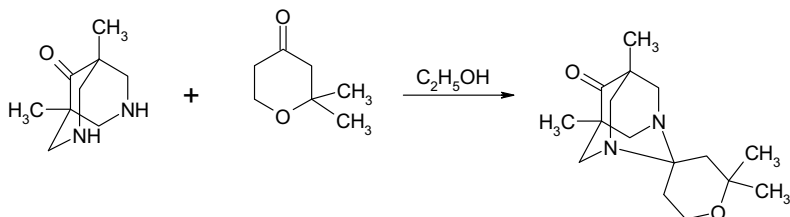
5,7-ДИМЕТИЛ-2-(3'-ИНДОЛИЛ)-6-ОКСО-1,3-ДИАЗААДАМАНТАН



с.56

*Предложили: К.А.Геворкян, А.Д.Арутюнян
Проверили: М.В.Алексян, Г.К.Арутюнян*

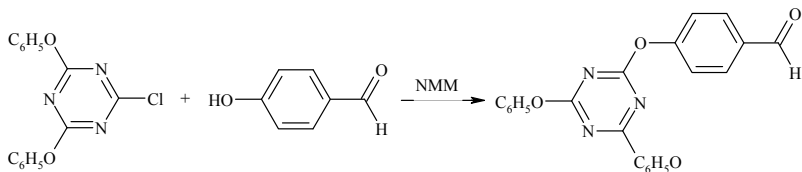
5,7-ДИМЕТИЛ-2-СПИРО(2',2'-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРО-4-ПИРАНИЛ)-6-ОКСО-1,3-ДИАЗААДАМАНТАН



с.58

*Предложили: К.А.Геворкян, А.Д.Арутюнян
Проверили: М.В.Алексян, Г.К.Арутюнян*

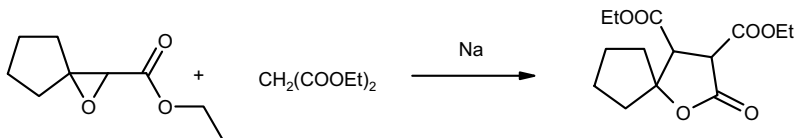
4-((4,6-ДИФЕНОКСИ-1,3,5-ТРИАЗИН-2-ИЛ)ОКСИ)БЕНЗАЛЬДЕГИД



с.60

*Предложили: В.О.Топузян, Л.Х.Галстян
Проверили: А.А.Оганесян, Г.С.Овасяян*

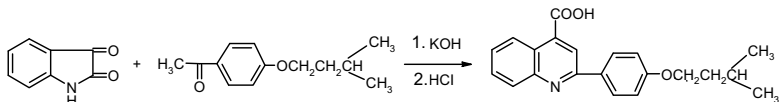
ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2-ОКСО-1-ОКСАСПИРО[4,4]НОНАН-3,4-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



с.62

*Предложили: Н.П.Григорян, С.А.Погосян
Проверили: С.А.Габриелян, Р.К.Шахатуни*

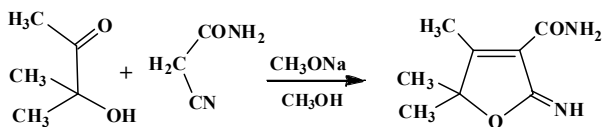
2-(4-ИЗОПЕНТИЛОКСИФЕНИЛ)-4-ХИНОЛИНКАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



с.64

*Предложила: А.У.Исахян
Проверили: Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян*

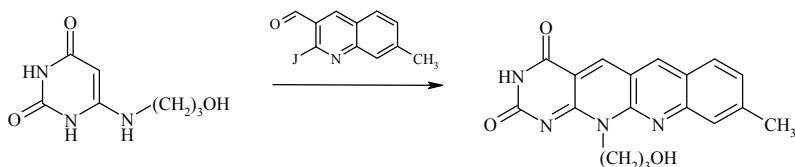
2-ИМИНО-3-КАРБАМОИЛ-4,5,5-ТРИМЕТИЛ-2,5-ДИГИДРОФУРАН



с. 66

*Предложили: А.А.Аветисян, Л.В.Карпетян
Проверила: А.У.Исаханян*

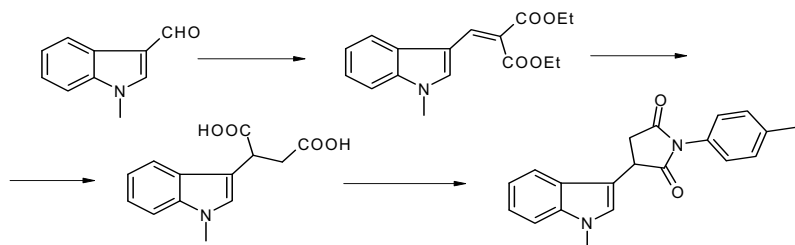
9-МЕТИЛ-12-(3-ГИДРОКСИПРОПИЛ)-2,3,4,12-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[Ь]ПИРИМИДО[5,4-*g*][1,8]НАФТИРИДИН-2,4-ДИОН



с. 68

*Предложили: Т.Р.Овсепян, С.Г.Израелян
Проверили: Г.С.Караханян, М.Р.Акопян*

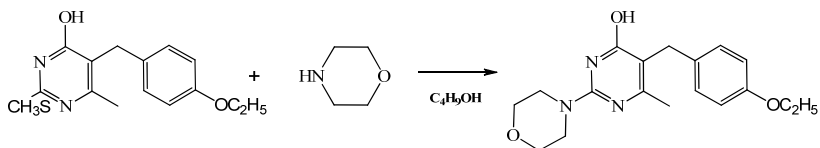
3-(1-МЕТИЛ-1Н-ИНДОЛ-3-ИЛ)-1-(*n*-ТОЛИЛ)ПИРРОЛИДИН-2,5-ДИОН



с. 70

*Предложили: С.А.Погосян, А.И.Маркосян
Проверили: Н.П.Григорян, С.А.Габриелян*

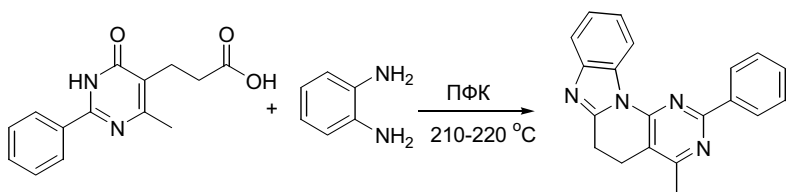
6-МЕТИЛ-2-МОРФОЛИН-4-ИЛ-5-(4-ЭТОКСИБЕНЗИЛ)ПИРИМИДИН-4-ОЛ



с.73

*Предложили: М.А.Калдрикян, Т.Р.Овсепян
Проверили: С.Г.Израелян, Г.С.Караханян*

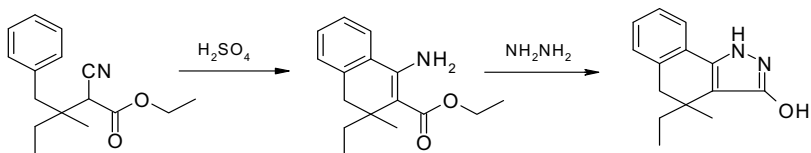
**4-МЕТИЛ-2-ФЕНИЛ-5,6-ДИГИДРОБЕНЗО
[4',5']ИМИДАЗО[2',1':6,1]ПИ-РИДО[2,3-d]ПИРИМИДИН**



с.75

*Предложил: А.А.Арутюнян
Проверили: К.А.Геворкян, А.Д.Арутюнян*

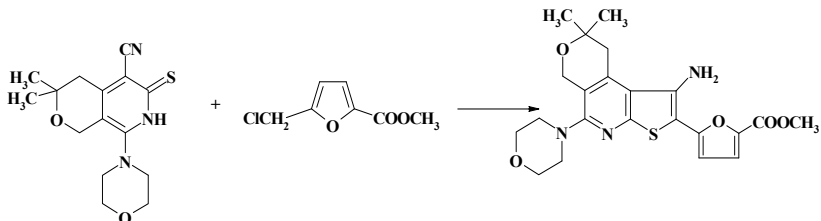
4-МЕТИЛ-4-ЭТИЛ-4,5-ДИГИДРО-1Н-БЕНЗО[g]ИНДАЗОЛ-3-ОЛ



с.77

*Предложил: А.И.Маркосян
Проверили: С.А.Габриелян, Х.С.Акопян*

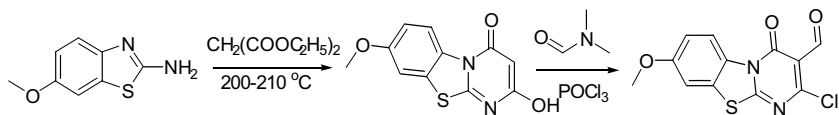
МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-(1-АМИНО-8,8-ДИМЕТИЛ-5-МОРФОЛИН-4-ИЛ-8,9-ДИГИДРО-6Н-ПИРАНО[4,3-d]ТИЕНО[2,3-b]ПИРИДИН-2-ИЛ)ФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



с.80

*Предложили: Е.Г.Пароникян, А.С.Норавян
Проверили: С.Н.Сиракян, Ш.Ф.Акопян*

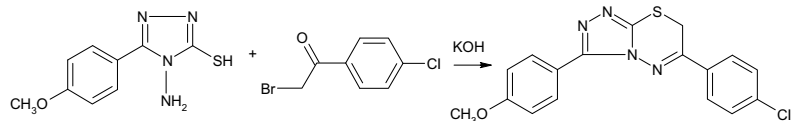
8-МЕТОКСИ-4-ОКСО-2-ХЛОР-4Н-БЕНЗО[4,5][1,3]ТИАЗОЛО[3,2-а]ПИРИМИДИН-3-КАРБАЛЬДЕГИД



с.82

*Предложил: А.А.Арутюнян
Проверили: К.А.Геворкян, А.Д.Арутюнян*

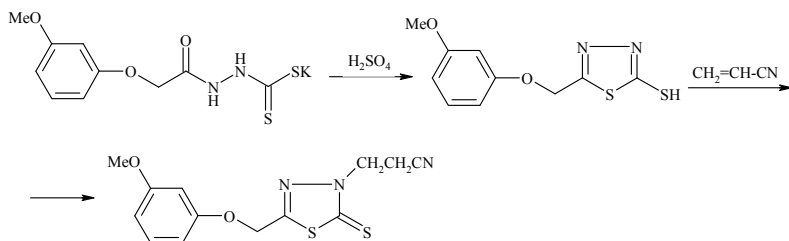
3-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-6-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-7Н-[1,2,4]ТРИАЗОЛО-[3,4-в][1,3,4]ТИАДИАЗИН



с.84

*Предложили: М.А.Ирадян, Н.С.Ирадян
Проверили: А.С.Авакян, Ж.С.Арустамян*

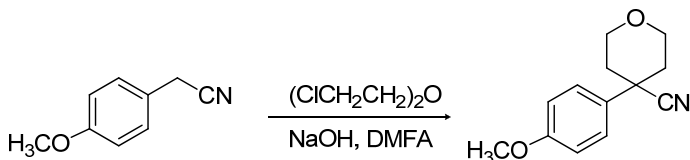
**2-[3-МЕТОКСИФЕНОКСИМЕТИЛ]-4-(2-ЦИАНЭТИЛ)-
4Н-1,3,4-ТИАДИАЗОЛ-5-ТИОН**



с.86

*Предложили: Т.Р.Овсепян, М.Р.Акопян
Проверили: Г.С. Караханян, С.Г.Израелян*

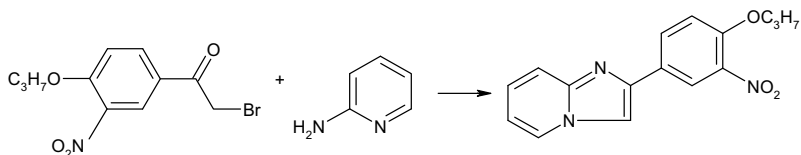
**НИТРИЛ 4-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)ТЕТРАГИДРО-2Н-
ПИРАН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ**



с.88

*Предложили: А.А.Агекян, Г.Г.Мкрян
Проверили: А.С.Авакян, А.Б.Саргсян*

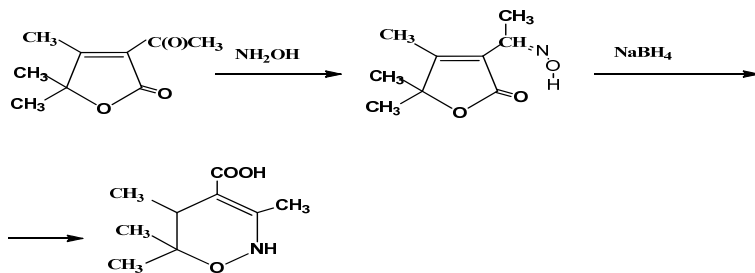
**2-(3-НИТРО-4-ПРОПОКСИФЕНИЛ)ИМИДАЗО[1,2-
а]ПИРИДИН**



с.90

*Предложили: М.А.Ирадян, Н.С.Ирадян
Проверили: В.В.Ананикян, М.И.Ерибекян*

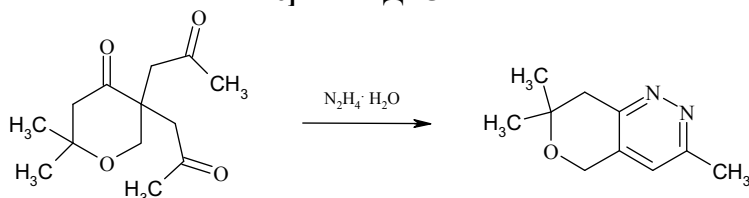
3,5,6,6-ТЕТРАМЕТИЛ-4-КАРБОКСИ-5,6-ДИГИДРО-2Н-1,2-ОКСАЗИН



с.92

*Предложили: А.А.Аветисян, Г.Г.Токмаджян
Проверила: Г.М.Макарян*

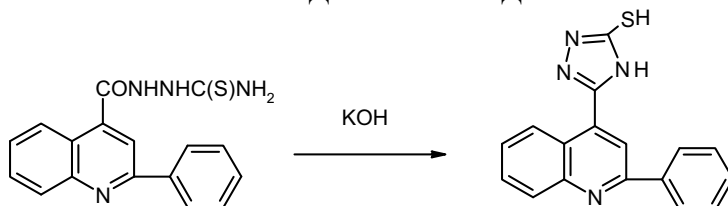
3,7,7-ТРИМЕТИЛ-7,8-ДИГИДРО-5-Н-ПИРАНО[4,3-с]ПИРИДАЗИН



с.94

*Предложили: Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян
Проверила: А.Г.Агабабян*

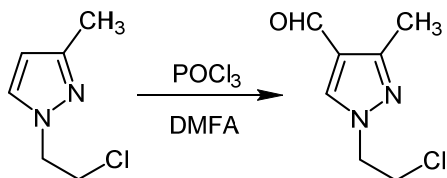
5-(2-ФЕНИЛ-4-ХИНОЛИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ИЛГИДРОСУЛЬФИД



с.96

*Предложила: А.У.Исаханян
Проверили: Н.С.Арутюнян, А.Г.Агабабян*

1-(2'-ХЛОРЕТИЛ)-3-МЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛ

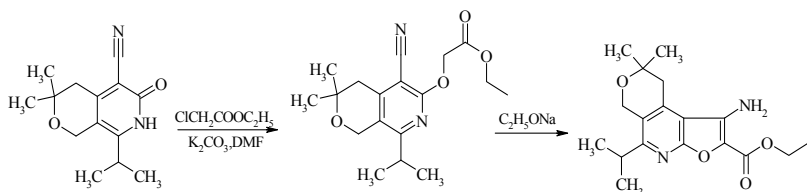


с. 98

Предложил: О.С.Аттарян

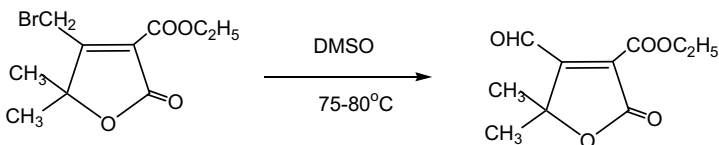
Проверили: В.И.Рстамян, А.А.Саакян

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 1-АМИНО-5-ИЗОПРОПИЛ-8,8-ДИМЕТИЛ-8,9-ДИГИДРО-6Н-ФУРО[2,3-*b*]ПИРАНО[4,3-*d*]ПИРИДИН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: С.Н.Сиракян, А.С.Норавян, А.А.Овакимян
с.100 Проверили: Е.Г.Пароникян, Ш.Ш.Дашиян

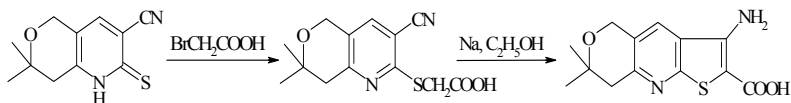
2-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-3-ФОРМИЛ-4,4-ДИМЕТИЛ-2-БУТЕН-4-ОЛИД



с.103

Предложили: А.А.Аветисян, Г.Г.Токмаджян
Проверила: Г.М.Макарян

**3-АМИНО-7,7-ДИМЕТИЛ-7,8-ДИГИДРО-5Н-
ПИРАНО[4,3-*b*]ТИЕНО[3,2-*e*]ПИРИДИН-2-
КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА**



Предложили: В.В.Дабаява, М.Р.Багдасарян, А.С.Норавян

Проверили: Е.Г.Пароникян, Ш.Ш.Дашян

Получение

2-(7,7-Диметил-3-циано-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]пиридин-2-илсульфанил)уксусная кислота. В круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 2.2 г (0.01 моля) 7,7-диметил-2-тиоксо-1,2,7,8-тетрагидро-2Н-пирано[4,3-*b*]пиридин-3-илцианида (прим.) в 20 мл ДМФА и добавляют 5.6 мл 10% водного раствора гидроокиси калия. К полученному раствору при энергичном перемешивании прикапывают 1.4 г (0.01 моля) монобромуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 3 ч, затем прибавляют 15 мл 10% раствора уксусной кислоты. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом, перекристаллизовывают из 10 мл спирта. Выход 2.2-2.3 г (79.3-81.2 %), т. пл. 225-227°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3440 (ОН), 2240 (CN), 1660 (C=O), 1610 (C=C_{Ar}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.35 с (6H, 2CH₃); 3.10 с (2H, CH₂); 4.07 с (2H, SCH₂); 5.10 с (2H, OCH₂); 8.18 с (1H, =CH), 11.25 ш (1H, OH).

3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоновая кислота. В круглодонную 100 мл трехтубусную колбу, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещают раствор этилата натрия, полученного из 0.5 г (0.02 моля) натрия и 70 мл

абсолютного этилового спирта, добавляют 2.8 г (0.01 моля) 2-(3-циано-7,7-диметил-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]пиридин-2-ил-сульфанил)уксусной кислоты и смесь кипятят при перемешивании 3 ч. После охлаждения реакционную массу подкисляют уксусной кислотой до кислой реакции, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом, перекристаллизовывают из 15 мл диоксана. Выход 2.3-2.4 г (83.2-85.1 %), т. пл. 204-205°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3430, 3340, 3200 (NH_2 , OH), 1665 ($\text{C}=\text{O}$), 1610 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.35 с (6H, 2 CH_3); 3.11 с (2H, CH_2); 5.05 с (2H, OCH_2); 6.81 ш (2H, NH_2); 8.20 с (1H, $=\text{CH}$), 11.22 ш (1H, OH).

3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]тиено [3,2-*e*]пиридин-2-карбоновая кислота, $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$, мол. масса 278.33 — белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, эфире, растворимое в хлороформе, диметилсульфоксиде.

Примечание

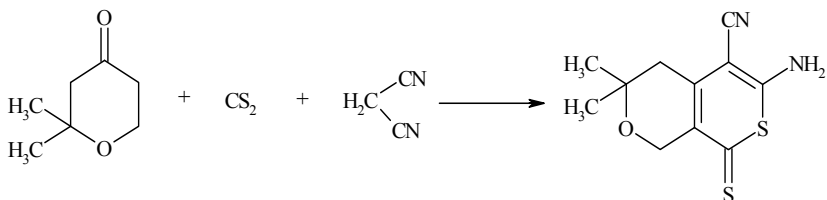
7,7-Диметил-2-тиоксо-1,2,7,8-тетрагидро-2Н-пирано[4,3-*b*]пиридин-3-илцианид получен по методу [1].

Другие способы получения

3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]тиено [3,2-*e*]пиридин-2-карбоновая кислота получена только вышеописанным способом [2].

1. С.Г.Пилосян, В.В.Дабаева, А.С.Норавян. Хим. ж. Армении, 1991, т. 44, с. 479.
2. В.В.Дабаева, А.С.Норавян, Б.Д.Енокян. ХГС, 1995, №2, с. 250.

6-АМИНО-3,3-ДИМЕТИЛ-8-ТИОКСО-5-ЦИАНО-4,8-ДИГИДРО-1Н, 3Н-ТИОПИРАНО[3,4-с]ПИРАН



*Предложили: Е.Г.Пароникян, А.С.Нораян
Проверили: С.Н.Сиракян, Ш.Ш.Дашян*

Получение

В круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой, помещают 12.8 г (0.1 моля) 2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиранона-4 (“Синтезы гетероциклических соединений”, 1969, вып. 8, с. 30), 30 мл сероуглерода, 6.6 г (0.1 моля) динитрила малоновой кислоты и 30 мл абсолютного этилового спирта. При перемешивании прибавляют по каплям 6 мл триэтиламина (прим.). Смесь оставляют при комнатной температуре на 48 ч. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают этанолом и сушат. Перекристаллизовывают из пропанола. Выход 18.2-19.8 г (72.3 – 78.6 %), т. пл. 268-269°С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3310, 3150 (NH₂), 2220 (CN), 1630 (C=C), 1090 (C=S). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 252 [M]⁺ (100), 237 (54), 234 (98), 219 (65), 191 (90). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.09 с (6H, 2CH₃); 2.54 с (2H, 4-CH₂); 4.42 с (2H, 1-CH₂); 8.85 уш. с (2H, NH₂).

6-Амино-3,3-диметил-8-тиоксо-5-циано-4,8-дигидро-1Н,3Н-тиопирано[3,4-с]пиран, C₁₁H₁₂N₂OS₂, мол. масса 252.35 – темно-оранжевые кристаллы, растворимые в ацетоне, хлороформе, нерастворимые в воде, эфире.

Примечание

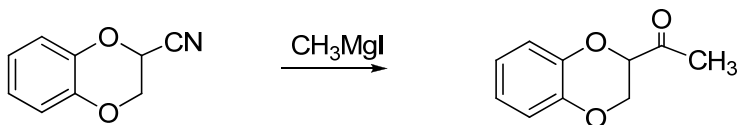
При добавлении триэтиламина наблюдается разогревание и потемнение смеси.

Другие способы получения

6-Амино-3,3-диметил-8-тиоксо-5-циано-4,8-дигидро-1Н,3Н-тиопирано[3,4-с]пиран получен только описанным выше способом [1].

1. Е.Г.Пароникян, А.С.Норавян. ХГС, 1999, №7, с. 914.

2-АЦЕТИЛ-1,4-БЕНЗОДИОКСАН



Предложили: А.С.Авакян, А.Б.Саргсян

Проверили: С.О.Вартанян, Ж.С.Арустамян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 5.0 г (0.2 моля) Mg, прибавляют 200 мл абс. эфира и 1-2 кристаллика йода и медленно прикапывают 13.0 мл (0.21 моля) йодистого метила в 100 мл абс. эфира. Перемешивают при кипении еще 1 ч до полного исчезновения магниевых стружек. Отгоняют 150 мл эфира из реакционной среды, прибавляют 100 мл абс. бензола, отгоняют смесь растворителей до 60°C. По охлаждении прибавляют 16.1 г (0.1 моля) нитрила 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты (прим.) в 100 мл абс. бензола и кипятят 6 часов. Далее при температуре 10°C прибавляют 150 мл 6N раствора HCl до кислой среды. Реакционную смесь кипятят в течение 4 ч, охлаждают и отделяют органический слой. Промывают его водой, 10% раствором Na₂CO₃, снова водой, сушат сульфатом натрия. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Выход 9.2 – 10.1 г (51.6 – 56.7%), т.кип. 115-120°C/1мм. R_f 0.45 (бензол-ацетон, 3:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1730 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 2.31 с (3H, CH₃); 4.28 д.д (1H, J 11.3, 5.5, OCH₂); 4.34 д.д (1H, J 11.3, 3.1, OCH₂); 4.57 д.д (1H, J 5.5, 3.1, OCH); 6.85 – 6.98 м (4H, C₆H₄).

2-Ацетил-1,4-бензодиоксан, $C_{10}H_{10}O_3$, мол. масса 178.18 – бесцветная маслообразная жидкость, хорошо растворимая в органических растворителях и нерастворимая в воде.

Примечание

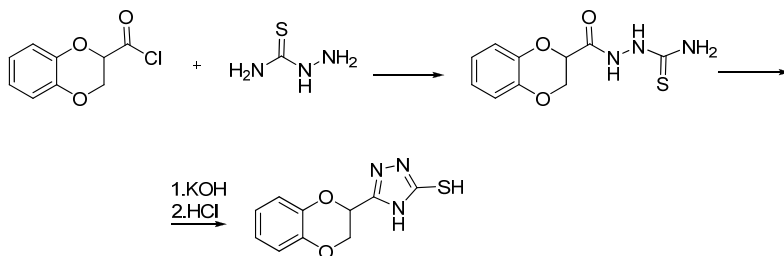
Нитрил 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты получают по методике [1].

Другие способы получения

2-Ацетил-1,4-бензодиоксан получен также взаимодействием пирокатехина с 3,4-дибромбутан-2-оном в ацетоне в присутствии сухого поташа [2].

1. J.Koo, S.Avakian, G.J.Martin. J. Amer. Chem. Soc., 1955, v.77, p. 5373.
2. D.Misiti, F. de Marchi, V.Rosnati, D.Bovet. J. Med. Pharm. Chem., 1962, 5 (6), p. 1285.

5-(1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-ИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛ



Предложили: С.О.Вартанян, А.Б.Саргсян

Проверили: А.А.Агекян, Г.Г. Мкрян

Получение

2-(1,4-Бензодиоксан-2-карбонил)гидразинкарботиоамид.

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 13.0 г (0.12 моля) тиосемикарбазида в 60 мл пиридина, охлаждают до 0⁰С, затем небольшими порциями прибавляют 21.5 г (0.11 моля) хлорангидрида 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты (прим.) с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 0⁰С. Перемешивают еще 1 ч при той же температуре и 8 ч при комнатной (20-22⁰С). Выливают в 100 мл холодной воды, декантируют воду с образовавшегося масла и кристаллизуют его холодной водой. Кристаллы отфильтровывают, промывают холодной водой (3x100 мл), затем горячей. Сушат на воздухе, перекристаллизовывают из 50% этанола. Выход 17.5- 18.0 г (64.1-65.9%), т.пл. 205-207⁰С.

5-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиол.

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 11.0 г (0.044 моля) 2-(1,4-бензодиоксан-2-карбонил)гидразинкарботиоамида и 5.0 г (0.09 моля) едкого кали в 100 мл воды. Реакционную смесь нагревают при

60-70⁰С в течение двух часов. Горячий раствор выливают в 100 мл воды. По охлаждении подкисляют уксусной кислотой до кислой реакции, затем образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат, перекристаллизовывают из 50% этанола. Выход 7.1 – 7.3 г (69.6 – 71.5%), т.пл. 216-217⁰С. R_f 0.47 (бензол-ацетон, 3:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3440 (NH), 2280 (SH), 1640 (C=N), 1590 (аром.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.4 м (2H, CH₂O), 5.9 м (1H, CHO), 6.9 с (4H, H-аром.), 13.4 с (1H, NH), 13.55 с (1H, SH).

5-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиол, C₁₀H₉N₃O₂S, мол.масса 235.26 – светло-бежевое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в спирте, ацетоне, хлороформе, нерастворимое в воде, эфире.

Примечание

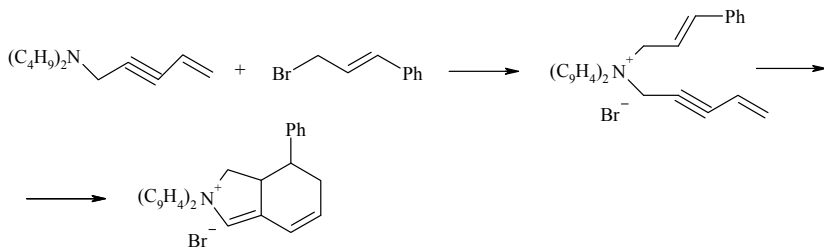
Хлорангидрид 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты получают по методике [1].

Другие способы получения

5-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-4H-1,2,4-триазол-3-тиол получен по видоизмененной методике [2].

1. J.Koo, S.Avakian, G.J.Martin. J. Amer. Chem. Soc., 1955, v.77, p. 5373.
2. А.С.Авакян, С.О.Вартанян, А.Б.Саркисян, Э.А.Маркарян. Хим.ж.Армении, 2006, 59(4), с.130.

БРОМИСТЫЙ 2,2-ДИБУТИЛ-4-ФЕНИЛ-2,6,7,7а-ТЕТРАГИДРО-1Н-ИЗОИНДОЛИНИЙ



Предложили: Э.О. Чухаджян, Л.В. Айрапетян,

Эл.О. Чухаджян

Проверили: Г.Г. Данагулян, Ж.А. Чобанян

Получение

Бромистый дибутил(3-винилпроп-2-инил)(3-фенилпроп-2-енил)аммоний. В круглодонную двугорлую колбу, снабженную обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 2.0 г (0.01 моля) дибутил(3-винилпроп-2-инил)амина (прим. 1), 8 мл абс. эфира и 4 мл ацетонитрила. Прибавляют 3.0 г (0.015 моля) 1-бром-3-фенилпроп-2-енила (прим. 2) и оставляют на 48 ч. Растворитель декантируют, остаток промывают абс. эфиром (3x15 мл). Выход 3.6-3.8 г (92.0- 97.0 %). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. Гц: 1.03 т (6H, 3J 7.3, CH_3); 1.50-1.37 м (4H, $(CH_2CH_3)_2$); 1.87-1.76 м (4H, $(CH_2CH_2CH_3)_2$); 3.48-3.42 м (4H, $N(CH_2)_2$); 4.34 д (2H, 3J 7.4, $CH_2CH=CH$); 4.68 д (2H, 5J 1.8, $CH_2C\equiv$); 5.69 д.д (1H, 3J 10.8, 2J 2.4, $=CH_2$); 5.81 д.д (1H, 3J 17.6, 2J 7.4, $=CH_2$); 5.93 д.д.т (1H, 3J 17.6, 10.8, 5J 1.8, $CH=CH_2$); 6.48 д.т (1H, 3J 15.6, 3J 7.4, $CH_2CH=CH$); 7.04 д (1H, 3J 15.6, $=CHPh$); 7.37-7.26 м (3H, Ph); 7.60-7.56 м (2H, Ph).

Бромистый 2,2-дибутил-4-фенил-2,6,7,7а-тетрагидро-1Н-изоиндолиний. В круглодонную трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной

воронкой, помещают 3.17 г (0.008 моля) бромистого дибутил(3-винилпроп-2-инил)(3-фенилпроп-2-енил)аммония в 5.5 мл воды и при 35°C прибавляют 0.8 мл 2 н раствора КОН. Температура поднимается до 57°C, затем реакцию смесь нагревают в течение 15 мин при 60-65°C. По охлаждении (4°C) выпадают кристаллы. Выход 2.9-3.2 г (92.5-99.4 %), т.пл. 75-76°C (абс. этанол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. *Gy*: 1.00 и 0.99 оба т (по 3H, *J* 7.3, CH_3); 1.48-1.30 м (4H, CH_2CH_3); 1.76-1.52 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.56-2.37 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$); 2.94 д.д.д (1H, *J* 12.2, 10.7, 5.6, CHPh); 3.46 д.д (1H, *J* 11.7, 10.0, NCH_2CH); 3.64-3.44 м (4H, NCH_2); 3.71 м (1H, CH); 3.88 д.д (1H, *J* 11.7, 7.5, NCH_2CH); 6.32 д.д.д (1H, *J* 9.9, 5.0, 2.6, $=\text{CHCH}_2$); 6.47 д.д (1H, *J* 9.9, 2.2, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$); 6.57 д (1H, *J* 2.2, $=\text{CH}$); 7.41-7.30 и 7.24 оба м (1H и 4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 63.8 и 62.9 (NCH_2); 62.5, 44.2 (CH); 44.1; 34.4 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$); 24.4 и 24.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 19.0 и 19.0 (CH_2CH_3); 13.3 и 13.3 (CH_3).

Бромистый 2,2-дибутил-4-фенил-2,6,7,7а-тетрагидро-1H-изоиндолиний, $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{BrN}$, мол. масса 390.0 – кристаллическое вещество белого цвета.

Примечания

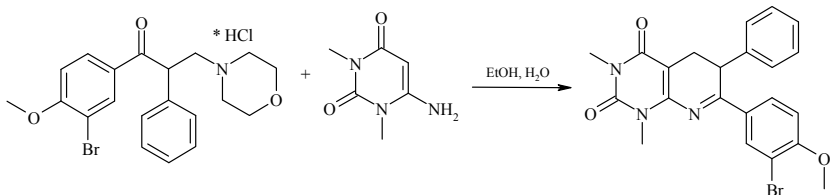
1. Дибутил(3-винилпроп-2-инил)амин получают по методике [1].
2. 1-Бром-3-фенилпроп-2-енил получают по методике [2].

Другие способы получения

Бромистый 2,2-дибутил-4-фенил-2,6,7,7а-тетрагидро-1H-изоиндолиний получен только описанным выше способом.

1. А.Р.Геворкян, Э.О.Чухаджян, Эл.О.Чухаджян, Г.А.Паносян. ХГС, 2004, № 2, с. 212.
2. R.A.Mitsch and N.H.Crowell. J. Org. Chem., 1960, 25, p. 1719.

7-(3-БРОМ-4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-1,3-ДИМЕТИЛ-6-ФЕНИЛ-5,6-ДИГИДРО-1Н-ПИРИДО[2,3-d]-ПИРИМИДИН-2,4-ДИОН



Предложили: Г.А.Геворгян, Н.З.Акопян

Проверили Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 50 мл помещают 1.0 г (0.0023 моля) гидрохлорида 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолино-2-фенилпропан-1-она (прим. 1), 0.35 г (0.0023 моля) 6-амино-1,3-диметилаурацила, 10 мл этанола, 10 мл воды и кипятят 2 ч. Полученный осадок фильтруют, промывают водой, перекристаллизовывают из смеси этанол – диметилформамид (5:1). Выход 0.55-0.6 г (55-60 %), т. пл. 212-214°C. R_f 0.63 (гексан–этилацетат–хлороформ, 2:2:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1689, 1642 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 2.80 д.д (1H, J 17.5, 8.5, CH₂); 3.01 д.д (1H, J 17.5, 1.1, CH₂); 3.22 с (3H, NCH₃); 3.68 с (3H, NCH₃); 3.95 с (3H, OCH₃); 4.75 д.д (1H, J 8.5, 1.1, CH); 7.05 д (1H, J 8.8, C₆H₃); 7.07-7.11, 7.15-7.27 оба м (по 2H, C₆H₄); 7.98 д.д (1H, J 8.8, 2.3, C₆H₃); 8.32 д (1H, J 2.3, C₆H₃).

7-(3-Бром-4-метоксифенил)-1,3-диметил-6-фенил-5,6-дигидро-1H-пиридо[2,3-d]-пиримидин-2,4-дион, C₂₂H₂₀BrN₃O₃, мол. масса 454.33 – кристаллическое вещество ярко-желтого цвета, растворимое в диметилформамиде, труднорастворимое в этаноле, нерастворимое в воде.

Примечание

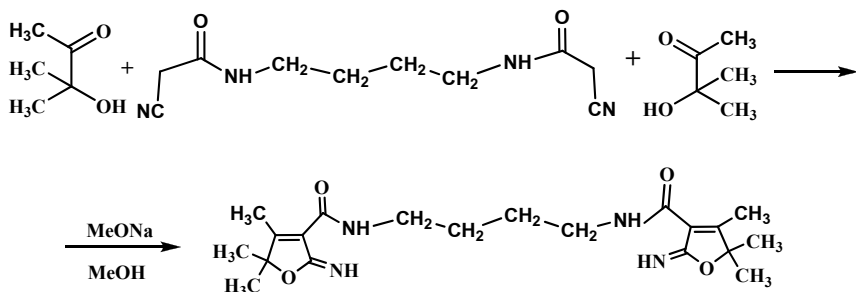
Гидрохлорид 3-амино-1-(4-бутоксифенил)пропан-1-она получают реакцией Манниха по методике [1].

Другие способы получения

7-(3-Бром-4-метоксифенил)-1,3-диметил-6-фенил-5,6-дигидро-1Н-пиридо[2,3-d]-пиримидин-2,4-дион получен только описанным выше способом.

1. Н.К.Гаспарян, Г.А.Геворгян, А.У.Исаханян, А.Е.Тумаджян. Хим.ж.Армении, 2003, т. 56, № 1-2, с. 58.

N,N'-**(БУТАН-1,4-ДИИЛ)БИС(2-ИМИНО-4,5,5-**
ТРИМЕТИЛ-
2,5-ДИГИДРОФУРАН-3-КАРБОКСАМИД)



Предложили: А.А.Аветисян, Л.В.Каранетян
Проверила: А.У.Исаханян

Получение

В плоскодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают раствор метилата натрия в абсолютном метаноле (0.001 моля натрия в 20 мл метанола), добавляют 1.2 г (0.01 моля) 3-гидрокси-3-метилбутан-2-она и 0.97 г (0.005 моля) *N,N'*-(бутан-1,4-диил)бис-(2-цианоацетамида). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 10–12 ч. При пониженном давлении удаляют метанол. К остатку приливают воду, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.85-1.9 г (96.0-98.0%), т.пл. 175-177°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3300 (NH), 3140 (=NH), 1685 (C=O), 1640 (C=N), 1625 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.49 с (12H, 4CH₃); 1.59–1.64 м (4H, CH₂CH₂CH₂CH₂); 2.43 м (6H, 2CH₃C=C); 3.28–3.34 м (4H, 2NHCH₂), 7.24 с (2H, 2C=NH); 8.08 т (2H, *J* 5.9, 2NHCH₂).

N,N'-(Бутан-1,4-диил)бис(2-имино-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамид), C₂₀H₃₀N₄O₄, мол. масса 390.48 – белое

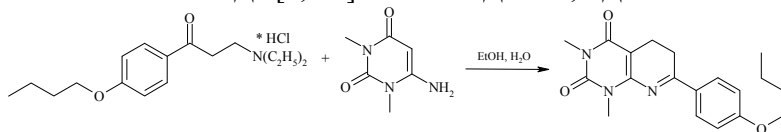
кристаллическое вещество, растворимое в ацетоне, эфире, бензоле, хлороформе, нерастворимое в воде.

Другие способы получения

N,N'-(Бутан-1,4-диил)бис(2-имино-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран-3-карбоксамид) получен только описанным выше способом [1].

1. А.А.Аветисян, Л.В.Карапетян. ХГС, 2012, 48 (11), с. 1728.

7-(4-БУТОКСИФЕНИЛ)-1,3-ДИМЕТИЛ-5,6-ДИГИДРО-1Н-ПИРИДО[2,3-d]ПИРИМИДИН-2,4-ДИОН



*Предложили: Г.А.Геворгян, Н.З.Акопян
Проверили А.Г.Агабабян, З.А.Овасян*

Получение

В круглодонную колбу емкостью 50 мл помещают 1.0 г (0.0032 моля) гидрохлорида 3-амино-1-(4-бутоксифенил)пропан-1-она (прим. 1), 0.5 г (0.0032 моля) 6-амино-1,3-диметилурацила, 10 мл этанола, 10 мл воды и кипятят 2 ч (прим. 2). Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из смеси этанол – диметилформамид (4:1). Выход 0.8-0.9 г (75-80 %), т. пл. 141–142°C. R_f 0.71 (этилацетат–хлороформ, 1:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1682, 1645 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 1.01 т (3H, CH_3 , J 7.4); 1.46–1.59 м (2H, CH_2CH_3); 1.74–1.84 м (2H, CH_2); 2.55 т (2H, CH_2 , J 9.0); 2.89 т (2H, CH_2 , J 9.0); 3.26 с (3H, NCH_3); 3.56 с (3H, NCH_3); 4.06 т (2H, OCH_2 , J 6.4); 6.93–6.98 м (2H) и 8.04–8.09 м (2H, C_6H_4).

7-(4-Бутоксифенил)-1,3-диметил-5,6-дигидро-1H-пиридо [2,3-d]пириимидин-2,4-дион, $C_{19}H_{23}N_3O_3$, мол. масса 341.41 – кристаллическое вещество ярко-желтого цвета, растворимое в диметилформамиде, труднорастворимое в этаноле, нерастворимое в воде.

Примечания

1. Гидрохлорид 3-амино-1-(4-бутоксифенил)пропан-1-она получают реакцией Манниха по методике [1].

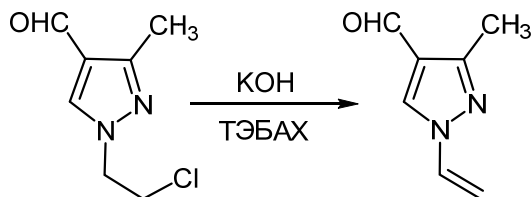
2. При более длительном кипячении выход продукта не меняется.

Другие способы получения

7-(4-Бутоксифенил)-1,3-диметил-5,6-дигидро-1H-пиридо-[2,3-d]пиримидин-2,4-дион получен только описанным выше способом.

1. G.A.Gevorgyan, N.K.Gasparyan, H.E.Tumajyan, G.S.Amazasryan, H.A Panosyan. Electronic Journal of Natural Sciences of National Academy of Sciences RA, 2006, № 1, p.30.

1-ВИНИЛ-3-МЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛ



Предложил: О.С.Аттарян

Проверили: В.И.Рстакян, А.А.Саакян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, термометром, мешалкой, помещают 17.2 г (0.1 моля) 1-(2'-хлорэтил)-3-метил-4-формилпиразола, 11.2 г (0.1 моля) едкого кали, 1.2 г ТЭБАХ (хлорида триэтилбензиламмония), 5 мл воды и 50 мл бензола. Интенсивно перемешивая, нагревают смесь при 75°C в течение 15 мин. После охлаждения бензольный слой отделяют, промывают водой, сушат сульфатом магния. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выход 9.7-10.3 г (71.4-75.8 %), т.кип. 74-75°C/1мм, n_D^{20} 1.5620, т.пл. 26-30°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1670 (C=O), 1640 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., $G\zeta$: 2.42 с (3H, 3-CH₃), 4.90 д (1H, J 8.8, =CH₂), 5.70 д (1H, J 15.5, =CH₂), 7.08 д.д (1H, J 15.5, 8.8, =CH), 8.39 с (1H, 5-H), 9.84 с (1H, CHO).

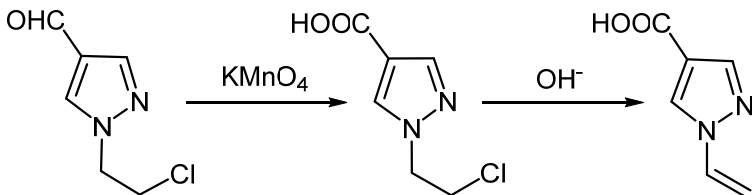
1-Винил-3-метил-4-формилпиразол, C₇H₈N₂O, мол. масса 136.15 – маслообразное вещество, растворимое во всех органических растворителях, нерастворимое в воде.

Другие способы получения

1-Винил-3-метил-4-формилпиразол получен только описанным выше способом [1].

1. О.С.Аттарян, В.Б.Гавалян, Г.А.Элиазян, Г.В.Асратян, Э.Г.Дарбинян. Арм.хим.ж., 1988, 41, №8, с. 496.

1-ВИНИЛ-4-ПИРАЗОЛКАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложил: О.С.Аттарян

Проверили: К.С.Бадалян, А.Дж.Маркосян

Получение

1-(2'-Хлорэтил)-4-пиразолкарбоновая кислота. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, капельной воронкой, термометром и мешалкой, помещают 15.8 г (0.1 моля) 1-(2'-хлорэтил)-4-формилпиразола, 50 мл воды, 50 мл бензола и 1 г ТЭБАХ (хлорида триэтилбензиламмония). К перемешиваемой смеси при 30°C порциями добавляют 15.9 г (0.1 моля) перманганата калия так, чтобы температура не превышала 35°C . Смесь перемешивают в течение 12 ч при комнатной температуре. Затем охлаждают и фильтруют от MnO_2 , промывают осадок горячей водой. После отгонки 2/3 воды раствор нейтрализуют соляной кислотой, образовавшиеся белые кристаллы отфильтровывают и сушат. Выход 12.2-12.9 г (70.0-74.0%), т. пл. $128\text{-}131^\circ\text{C}$. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.93 т (2H, J 6.4, CH_2Cl), 4.46 т (2H, J 6.0, NCH_2), 7.73 с (1H, 3-H), 8.41 с (1H, 5-H) 11.86 ш (1H, COOH).

1-Винил-4-пиразолкарбоновая кислота. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, термометром, мешалкой, помещают 17.5 г (0.1 моля) 1-(2'-хлорэтил)-4-пиразолкарбоновой кислоты, 18.0 г (0.3 моля) гидроксида калия, 100 мл воды и 0.01 г гидрохинона. Смесь

кипятят в течение 2 ч при 100°C. После охлаждения раствор нейтрализуют соляной кислотой. Образовавшиеся кристаллы фильтруют и сушат. Выход 12.4-12.9 г (90.0-93.6%), т.пл. 205-207°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1670 (C=O), 1650 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $G\text{ц}$: 4.93 д (1H, J 8.8, =CH₂), 5.72 д (1H, J 15.8, =CH₂), 7.18 д-д (1H, J 15.8, 8.8, =CH), 7.80 с (1H, 3-H), 8.39 с (1H, 5-H), 11.5 ш (1H, COOH).

1-Винил-4-пиразолкарбоновая кислота, $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$, мол. масса 138.13 – кристаллическое вещество (прим.), растворимое в бензоле, хлороформе, ацетоне, нерастворимое в воде.

Примечание

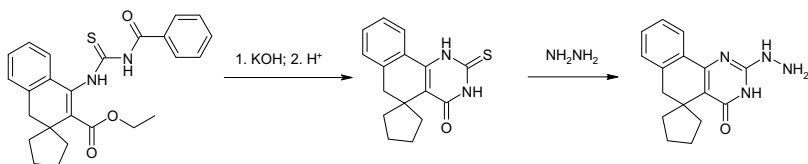
Вещество при стоянии полимеризуется.

Другие способы получения

1-Винил-4-пиразолкарбоновая кислота получена только описанным выше способом [1].

1. А.О.Балтаян, А.А.Саакян, О.С.Аттарян, Г.В.Асратян. ЖОХ, 2010, т. 80, вып. 5, с. 834.

2-ГИДРАЗИНО-3Н-СПИРО[БЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОПЕНТАН]-4(6Н)-ОН



*Предложили: А.И.Маркосян, С.В.Диланян
Проверили: С.А.Габриелян, К.К.Айрапетян*

Получение

2-Тиоксо-2,3-дигидро-1Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан-4(6Н)-он. В реакционную колбу емкостью 250 мл, снабжённую механической мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 8.7 г (0.02 моля) 4'-(3-бензоилтиоуреидо)-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'этилкарбоксилата (прим. 1), 2.2 г (0.04 моля) гидроксида калия, 100 мл 50 % этанола и кипятят с обратным холодильником в течение 3 ч. Охлаждают, прибавляют 10 % соляную кислоту до pH 3.0-3.5, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, дважды промывают водой и перекристаллизовывают из амилового спирта. Выход 4.9-5.1 г (86.3-90.0 %), т.пл. 292-294°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3200 (NH), 1646 (C=O), 1610 (C=C аром). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 1.32-1.41 м (2H, циклопентан); 1.60-1.73 м (4H, циклопентан); 2.11-2.21 м (2H, циклопентан); 2.75 с (2H, 6-CH₂); 7.17 д.д (1H, J₁ 7.2, J₂ 1.5, Ar); 7.25-7.37 м (2H, Ar); 7.92 д.д (1H, J₁ 7.7, J₂ 1.3, Ar); 11.89 ш.с (1H, NH); 12.00 ш.с (1H, NH).

2-Гидразино-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'циклопентан]-4(6Н)-он. В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают смесь 5.7 г (0.02 моля) 2-тиоксо-2,3-дигидро-1Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'циклопентан-4(6Н)-она и 60 мл гидразингидрата (прим. 2). Реакционную смесь кипятят с обратным

холодильником в течение 5 ч. Смесь охлаждают и выливают в 100 мл холодной воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, затем 70 % этанолом и сушат на воздухе. Выход 4.6-4.8 г (81.0-85.0 %), т.пл. 299°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3200 (NH), 1660 (C=O), 1600 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $G\tau$: 1.37-1.76 м (4H, циклопентан); 1.81 м (2H, циклопентан); 2.24 м (2H, циклопентан); 2.73 с (2H, 6- CH_2); 4.25 ш.с, (2H, NH_2), 7.07 м (1H, Ar); 7.16-7.25 м (2H, Ar); 7.69 ш.с (2H, NH); 8.04 м (1H, 10-CH).

2-Гидразино-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'циклопентан]-4(6H)-он, $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$, мол. масса 282.15 – белое кристаллическое вещество, растворимое в эфире, хлороформе, нерастворимое в воде.

Примечания

1. 4'-(3-Бензоилтиоуреидо)-1'H-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'этилкарбоксилат получен взаимодействием 4'-(амино-1'H-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'этилкарбоксилата с бензоилизотиоцианатом [1].

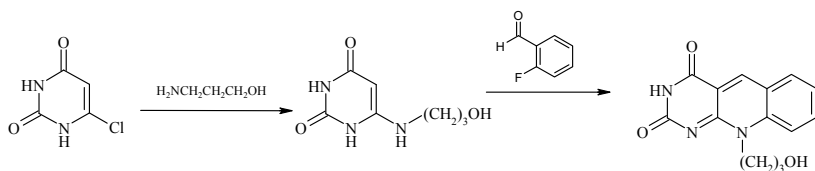
2. Применяют 100 % реагент, который получают перегонкой продажного гидразингидрата над гидроксидом натрия.

Другие способы получения

2-Гидразино-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'циклопентан]-4(6H)-он получен только описанным выше способом [1].

1. А.И.Маркосян, Р.А.Куроян, С.В.Диланян, М.С.Алексян, А.А.Карапетян, Ю.Т.Стручков. ХГС, 2000, №5, с. 658.

10-(3-ГИДРОКСИПРОПИЛ)-10Н-ПИРИМИДО[4,5- b]ХИНОЛИН-2,4-ДИОН



Предложили: Р.Г.Мелик-Оганджян, Т.Р.Овсянян
Проверили: С.Г.Израилян, Г.С.Караханян

Получение

6-(3-Гидроксипропиламино)урацил. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 5.9 г (0.04 моля) 6-хлорурацила (прим. 1), прибавляют 12 мл 1-аминопропанола-3 (прим. 2) и нагревают на кипящей водяной бане в течение 10-15 мин до начала бурной экзотермической реакции. Удаляют водяную баню на 5-10 мин, в течение которых основная часть 6-хлорурацила реагирует, и снова продолжают нагревание примерно 15-20 мин до полного образования однородной реакционной смеси. По охлаждении к содержимому колбы добавляют 20-25 мл этанола, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 5 мл этанола, затем 10 мл эфира и высушивают на воздухе. Выход 12.3-13.5 г (77.7-83.1 %), т.пл. 227-229°C (прим. 3).

10-(3-Гидроксипропил)-10Н-пириמידо[4,5-*b*]хинолин-2,4-дион. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 1.9 г (0.01 моля) 6-(3-гидроксипропиламино)урацила, растворенного в 20 мл теплого диметилформамида, прибавляют 1.2 г (0.01 моля) 2-фторбензальдегида и реакционную смесь кипятят 6 ч на колбонагревателе. По охлаждении выпавшие кристаллы отфильтровывают, дважды промывают метанолом (по 5 мл), затем 10 мл эфира и

высушивают на воздухе. Выход 2.2-2.4 г (81.5-88.8 %), т.пл. > 300°C. R_f 0.67 (бензол–этилацетат, 1:1). Структура подтверждена также методом РСА [3]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.86-1.96 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$); 3.57 т.д (2H, J 5.8, 5.3, OCH_2); 4.73 уш.т (2H, J 5.8, NCH_2); 4.80 т (1H, J 5.3, OH); 7.51-7.57 м ($1\text{H}_{\text{аром.}}$); 7.95-7.98 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$); 8.19 уш.д ($1\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.9); 9.00 с (1H, =CH); 11.07 уш.с (1H, NH).

10-(3-Гидроксипропил)-10Н-пиримидо[4,5-*b*]хинолин-2,4-дион, $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$, мол. масса 271.28 – кристаллическое вещество светло-желтого цвета, нерастворимое в воде, этиловом и метило-вом спирте, хлороформе, бензоле, эфире, хорошо растворимое в ДМФА, ДМСО.

Примечания

1. 6-Хлорурацил получен добавлением 2,4,6-трихлорпиримидина к теплomu водному раствору NaOH при перемешивании и кипячении в течение 1 ч с дальнейшим подкислением HCl по методике [1].

2. Был применен продажный 1-аминопропанол-3, который в данной реакции является и реакционной средой.

3. Продукт хроматографически чист и пригоден для проведения следующей стадии. Приведенный способ является разработанным авторами упрощенным вариантом получения 6-аминозамещенных урацилов по методике [2].

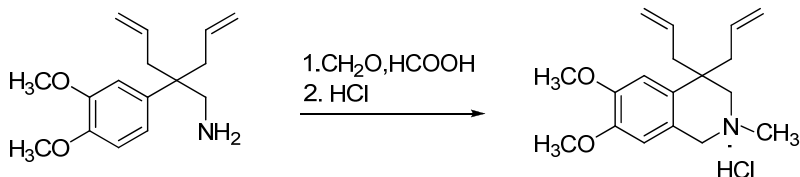
Другие способы получения

10-(3-Гидроксипропил)-10Н-пиримидо[4,5-*b*]хинолин-2,4-дион получен только описан ным выше способом [3].

1. I.Ishikawa, R.Melik-Ohanjanyan, H.Tokayangi, Y.Mizuno, H.Ogura. Heterocycles, 1990, 31, с. 1641.

2. F.Yoneda, K.Shinozuka, K.Tsukuda, A.Koshiro. J. Heterocycl. Chem., 1979, 16, с.1365.
3. Р.Г.Мелик-Оганджян, Т.Р.Овсепян, С.Г.Израелян, Р.А.Тамазян, А.Г.Айвазян, Г.А.Паносян. ЖОрХ, 2014, 50(8), с. 1178.

ГИДРОХЛОРИД 4,4-ДИАЛЛИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-2-МЕТИЛ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА



Предложили: А.А.Агекян, Ж.С.Арустамян

Проверили: А.С.Авакян, Р.Э.Маркарян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 10.4 г (0.04 моля) 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-амина (прим.), 18 мл 37% формалина и 19 мл 85% муравьиной кислоты и нагревают 3 ч на масляной бане ($t_{\text{бани}} 140^{\circ}\text{C}$). По охлаждении добавляют 50 мл воды и экстрагируют бензолом (трижды по 50 мл). Бензольный экстракт промывают водой, сушат сернокислым магнием и растворитель отгоняют досуха. Маслообразный остаток растворяют в 100 мл абс. эфира и при охлаждении добавляют эфирный раствор хлористого водорода до слабокислой реакции. Образовавшиеся кристаллы гидрохлорида отфильтровывают, промывают эфиром и перекристаллизовывают из ацетона. Выход 7.5 г – 8.0 г (57.9 - 61.8%), т.пл. $158-160^{\circ}\text{C}$, R_f 0.49 (бензол-ацетон, 1:1, пары аммиака). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.26 д.д (1H, $J_1 14.7$, $J_2 8.4$, CH_2); 2.57 д.д (1H, $J_1 14.0$, $J_2 6.6$, CH_2); 2.71 д.д (1H, $J_1 14.7$, $J_2 5.8$, CH_2); 2.88 д (3H, $J 4.5$, NCH_3); 3.04 д.д (1H, $J_1 14.0$, $J_2 8.3$, CH_2); 3.09 д.д (1H, $J_1 12.7$, $J_2 9.9$, CH_2); 3.33 д (1H, $J 12.7$, CH_2); 4.00 д.д (1H, $J_1 14.8$, $J_2 9.2$, CH_2); 4.32 д (1H, $J 14.8$, CH_2); 4.99 д.д (1H, $J_1 10.2$, $J_2 2.1$, $=\text{CH}_2$); 5.06 д.д (1H, $J_1 17.2$, $J_2 1.7$, $=\text{CH}_2$); 5.23 д.д (1H, $J_1 10.1$, $J_2 2.5$, $=\text{CH}_2$); 5.41 м (1H, $=\text{CH}$); 5.45 м (1H, $=\text{CH}$); 5.90 м (1H, $=\text{CH}$); 6.67 с (1H, $\text{H}_{\text{арил}}$); 6.83 с (1H, $\text{H}_{\text{арил}}$); 12.04 ш (1H, HCl).

Гидрохлорид 4,4,-диаллил-6,7-диметокси-2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина, $C_{18}H_{26}ClNO_2$, мол.масса 323.86 – белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде, спирте, нерастворимое в эфире, бензоле.

Примечание

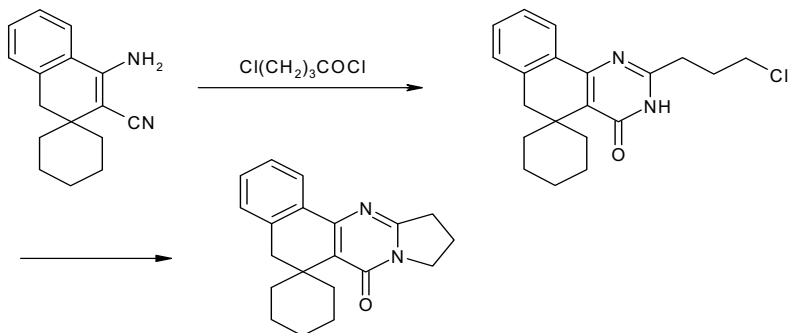
2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-амин получают по методике [1].

Другие способы получения

Гидрохлорид 4,4,-диаллил-6,7-диметокси-2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина получен по видоизмененной методике [1].

1. А.А.Агемян, Г.Г.Мкрян, А.Г.Аракелян, М.А.Погосян, А.С.Сафарян, Э.А.Маркарян. Хим.ж.Армении, 2010, 63(2), с.264.

**10,11-ДИГИДРО-5Н-СПИРО[БЕНЗО[h]ПИРРОЛО[2,1-
b]ХИНАЗОЛИН-6,1'-ЦИКЛОГЕКСАН]-7(9Н)-ОН**



*Предложили: А.И.Маркосян, С.А.Габриелян
Проверили: Х.С.Акопян, С.А.Погосян*

Получение

2-(3-Хлоропропил)-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан]-4(6Н)-он. Смесь 23.8 г (0.1 моля) 4'-амино-1'Н-спиро[циклогексан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила (прим.) и 15.5 г (0.11 моля) хлорангидрида 4-хлорбутановой кислоты в 100 мл сухого бензола кипятят с обратным холодильником в течение 3 ч. После отгонки бензола остаток растворяют в 250 мл абс. этанола и переносят в четырёхгорлую реакционную колбу ёмкостью 500 мл, снабжённую мешалкой, обратным холодильником, термометром и трубкой для подачи газа. Содержимое колбы при перемешивании нагревают до кипения и пропускают через реакционную смесь ток сухого хлористого водорода в течение 2 ч. Затем температуру реакционной смеси понижают до 15-20°С и при этой температуре насыщают хлористым водородом. Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре в течение 12 ч и добавляют 100 мл холодной воды. Выпавший осадок

фильтруют и перекристаллизовывают из бутанола. Выход 24.0-25.2 г (70.0-73.0%), т.пл. 182-183°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $G\zeta$: 1.27-1.41 м (3H, циклогексан), 1.51-1.61 м (4H, циклогексан), 1.72 м (1H, циклогексан), 2.28 т.т (2H, J_1 7,3, J_2 6,6, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 2.59 д.д.д (2H, J_1 13.3, J_2 10.2, J_3 7.8, циклогексан), 2.72 т (2H, J 7.3, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 2.96 с (2H, 6- CH_2), 3,70 т (2H, J 6.6, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 7.12 м (1H, 7-CH), 7.19-7.29 м (2H, 8-CH, 9-CH), 8.03 д.д (1H, J_1 6.8, J_2 2.4, 10-CH), 12.13 ш.с (1H, NH).

10,11-Дигидро-5H-спиро[бензо[h]пирроло[2,1-b]хиназолин-6,1'-циклогексан]-7(9H)-он. Смесь 3.4 г (0.01 моля) 2-(3-хлоропропил)-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан]-4(6H)-она и 0.6 г (0.011 моля) едкого кали в 50 мл абс. этанола кипятят в течение 2 ч. Охлаждают, прибавляют 20 мл воды. Осадок фильтруют и перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.9-2.0 г (62.0-65.0 %), т.пл. 324-325 °C. R_f 0,42 (гептан-этилацетат, 1:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1646 (C=O), 1605, 1595 (C=C аром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $G\zeta$: 1.26-1.42 м (3H, циклогексан), 1.47-1.61 м (4H, циклогексан); 1.73 м (1H, циклогексан), 2.24 т.т (2H, J_1 8.0, J_2 7.4, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.59 д.д.д (2H, J_1 13.3, J_2 9.5, J_3 7.3, циклогексан), 2.97 с (2H, 8- CH_2), 3.11 т (2H, J 8.0, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4.04 т (2H, J 7.4, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 7.12-7.29 м (3H, 9-CH, 10-CH, 11-CH), 8.04 д.д (1H, J_1 7.1, J_2 2.2, 12-CH). Масс-спектр: M^+ 306.

10,11-Дигидро-5H-спиро[бензо[h]пирроло[2,1-b]хиназолин-6,1'-циклогексан]-7(9H)-он, $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$, мол. масса 306.40 – белое кристаллическое вещество, растворимое в эфире, ацетоне, хлороформе, нерастворимое в воде.

Примечание

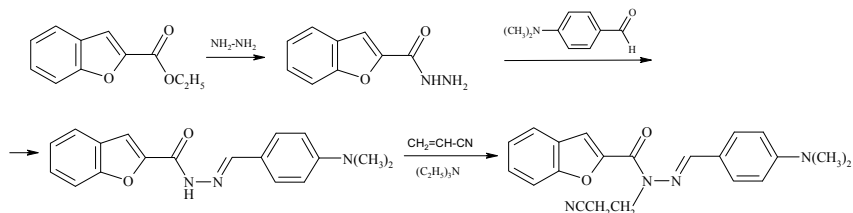
4'-Амино-1'H-спиро[циклогексан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил получают по методике [1].

Другие способы получения

10,11-Дигидро-5Н-спиро[бензо[h]пирроло[2,1-b]хиназолин-6,1'-циклогексан]-7(9Н)-он получен только описанным выше способом.

1. Р.А.Куроян, А.И.Маркосян, А.Ш.Оганисян, М.Г.Оганисян. Арм. хим. ж., 1989, т. 42, № 8, с. 527.

N-(4-ДИМЕТИЛАМИНОБЕНЗИЛИДЕН)-N'-(2-ЦИАНЭТИЛ)ГИДРАЗИД БЕНЗОФУРАН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



*Предложили: М.А.Калдрикан, Т.Р.Овсеян
Проверили: С.Г.Израелян, М.Р.Акопян*

Получение

Гидразид бензофуран-2-карбоновой кислоты. В 250 мл круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 38.0 г (0.02 моля) этилового эфира бензофуран-2-карбоновой кислоты (прим. 1) и 50 г 85 % гидрата гидразина. Смесь кипятят в течение 5-6 ч, оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают. Выход сырого продукта с т.пл. 173-174°C составляет 31.8-32.4 г (90.5-92.0 %) (прим. 2).

4-Диметиламинобензилиденгидразид бензофуран-2-карбоновой кислоты. В 250 мл круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают раствор 17.6 г (0.1 моля) гидразида бензофуран-2-карбоновой кислоты в 100 мл этилового спирта и прибавляют 14.9 г (0.1 моля) 4-диметиламинобензальдегида. Смесь кипятят на водяной бане в течение 6-7 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 28.4-29.1 г (92.5-95.5 %), т.пл. 226-227°C.

N-(4-Диметиламинобензилиден)-N'-(2-цианэтил)-гидразид бензофуран-2-карбоновой кислоты. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, поме-

щают 6.1 г (0.02 моля) 4-диметиламинобензилиденгидразида бензофуран-2-карбоновой кислоты, 10 мл свежеперегнанного акрилонитрила, 20 мл триэтиламина и 20 мл воды. Смесь кипятят в течение 20 ч. Затем отгоняют растворители, прибавляют 50 мл воды, отфильтровывают кристаллы, промывают дважды небольшим количеством воды на фильтре и сушат на воздухе. Выход 4.5-4.8 г (62.5-66.6 %), т.пл. 177-178°C. R_f 0.59 (бензол-ацетон, 2:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2360-2335 (CN), 1725 (C=O), 1652 (C=N), 1604 (C=C). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $G\zeta$: 2.86 т (2H, J 2.1, CH_2CN); 3.05 с [6H, $N(CH_3)_2$]; 4.47 т (2H, J 7.1, NCH_2); 6.71-6.77 м (2H, C_6H_4N); 7.28 д.д.д (1H, J 7.9, 7.2, 0.9, C_6H_4); 7.42 д.д.д (1H, J 8.3, 7.2, 1.2, C_6H_4); 7.58-7.64 м (2H, C_6H_4N); 7.75-7.79 м (2H, C_6H_4); 7.59 с (1H, =CH); 8.20 с (1H, =NCH).

N-(4-Диметиламинобензилиден)-N'-(2-цианэтил)гидразид бензофуран-2-карбоновой кислоты, $C_{21}H_{20}N_4O_2$, мол.масса 360.52 – светло-желтые кристаллы, растворимые в ацетоне, диметилформамиде, трудно – в этаноле, нерастворимые в эфире, хлороформе, воде.

Примечания

1. Этиловый эфир бензофуран-2-карбоновой кислоты получают кипячением кислоты в сухом этиловом спирте в присутствии каталитического количества серной кислоты по методике [1].

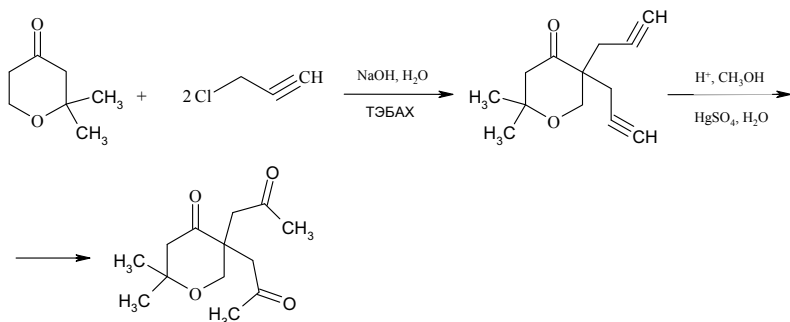
2. Продукт хроматографически чист и вполне пригоден для проведения следующей стадии.

Другие способы получения

N-(4-Диметиламинобензилиден)-N'-(2-цианэтил)гидразид бензофуран-2-карбоновой кислоты получен только описанным выше способом.

1. “Синтезы гетероциклических соединений”, 1959, вып 4, с. 98.

2,2-ДИМЕТИЛ-5,5-БИС-(2-ОКСОПРОПИЛ)ТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ОН



Предложили: Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян

Проверила: Н.З.Акопян

Получение

2,2-Диметил-5,5-дипроп-2-инилтетрагидропиран-4-он. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 25.6 г (0.2 моля) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она (“Синтезы гетероциклических соединений”, 1969, вып. 8, с. 30), 60 мл 50% едкого натра и 0.7 г (0.03 моля) ТЭБАХ. При перемешивании и охлаждении водой при 20-22°C прикапывают 29.6 г (0.4 моля) пропаргилхлорида. Перемешивание продолжают еще 4 ч при той же температуре, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат, отгоняют эфир (прим.), остаток перегоняют в вакууме. Выход 16.7-17.5 г (40.9-42.9 %), т. кип. 98-101°C/2мм. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2240 (C≡C), 1730 (C=O).

2,2-Диметил-5,5-бис-(2-оксопропил)тетрагидропиран-4-он. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником и термометром, помещают 16.3 г (0.08 моля) 2,2-диметил-5,5-дипроп-2-инилтетрагид-

ропиран-4-она, 50 мл метанола, 16 мл воды, 0.5 г конц. серной кислоты, 2.2 г сернокислой ртути и перемешивают при 65°C 10 ч. Отгоняют метанол, остаток нейтрализуют 15% раствором поташа, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат, отгоняют эфир, остаток перегоняют в вакууме. Выход 16.7-17.0 г (87.1-88.7 %), т. кип. 128-131°C/2мм. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1730, 1710 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $G\tau$: 1.20 с [6H, 3-(CH₃)₂]; 2.20 с (6H, 2COCH₃); 2.40 с (2H, 3-CH₂); 2.80 с (4H, 2CH₂COCH₃); 3.45-3.64 м (2H, OCH₂).

2,2-Диметил-5,5-бис-(2-оксипропил)тетрагидропиран-4-он, C₁₃H₂₀O₄, мол. масса 240.30 – желтоватая вязкая масса, растворимая в органических растворителях, нерастворимая в воде.

Примечание

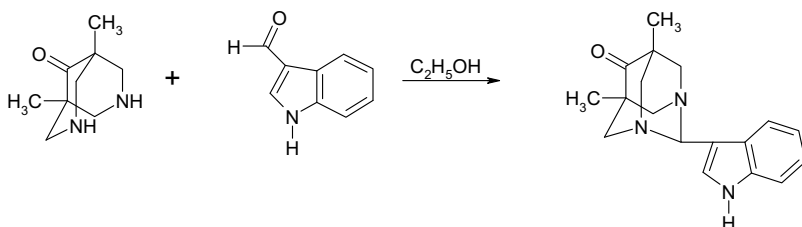
Во избежание полимеризации прибавляют гидрохинон; продукт после перегонки сразу вводят в реакцию.

Другие способы получения

2,2-Диметил-5,5-бис-(2-оксипропил)тетрагидропиран-4-он получен только описанным выше способом [1].

1. Н.С.Арутюнян, Э.А.Абгарян, Л.А.Акопян, С.А.Вартанян. Арм. хим. ж., 1987, т. 40, № 9, с. 570.

**5,7-ДИМЕТИЛ-2-(3'-ИНДОЛИЛ)-6-ОКСО-1,3-
ДИАЗААДАМАНТАН**



*Предложили: К.А.Геворкян, А. Д.Арутюнян
Проверили: М.В.Алексян, Г.К.Арутюнян*

Получение

В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 0.84 г (0.005 моля) 1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3,3,1]нонана (прим.1), 0.73 г (0.005 моля) индол-3-альдегида (прим.2), 25 мл этилового спирта и кипятят в течение 6-7 часов. По охлаждении образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают спиртом и сушат на воздухе. Перекристаллизовывают из 15 мл ДМФА. Выход 1.2-1.3 г (84.8-88.4 %), т.пл. 327-330°C (разл.), R_f 0,62 (пропанол-вода, 7:3, нингидрин). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3318 (NH), 1685 (C=O), 1547 (аром.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.65 с (3H, CH₃); 0.91 с (3H, CH₃); 2.74 уш.д (2H, J 12.6, CH₂); 3.18 уш.д (2H, J 12.4, CH₂); 3.51-3.59 м (4H, CH₂); 5.35 уш.с (1H, CH); 6.68 д.д.д (1H, J 8.0, 7.0, 1.2, C₆H₄); 7.01 д.д.д (1H, J 8.0, 7.0, 1.2, C₆H₄); 7.17 д.д (1H, J 2.4, 1.4, HNCH); 7.32 д.т (1H, J 8.0, 1.0, C₆H₄); 7.85 уш.д (1H, J 8.0, C₆H₄); 10.81 уш.с (1H, NH).

5,7-Диметил-2-(3'-индолил)-6-оксо-1,3-диазаадамантан, C₁₈H₂₁N₃O, мол. масса 295.36 – белое кристаллическое вещество, растворимое в ДМФА, плохо растворимое в ацетоне, хлороформе и спирте, нерастворимое в воде.

Примечания

1. 1,5-Диметил-9-оксо-3,7-дизабицикло[3,3,1]нонан получают по методике [1].

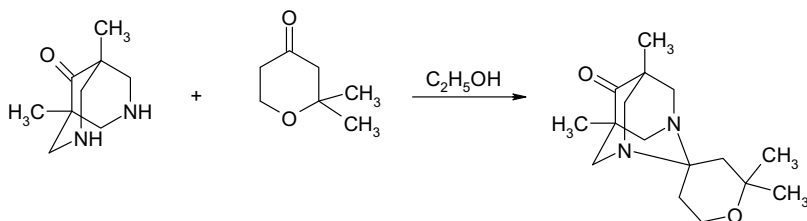
2. Индол-3-альдегид получают по методике [2].

Другие способы получения

5,7-Диметил-2-(3¹-индолил)-6-оксо-1,3-дизаадамантан получен только описанным выше способом.

1. Г.Г.Минасян, А.Д.Арутюнян, Ц.Е.Агаджанян. ХГС, 1994, 3, с. 401.
2. “Синтезы гетероциклических соединений”, 1959, вып. 4, с. 38.

5,7-ДИМЕТИЛ-2-СПИРО(2',2'-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРО-4-ПИРАНИЛ)-6-ОКСО-1,3-ДИАЗААДАМАНТАН



Предложили: К.А.Геворкян, А.Д.Арутюнян

Проверили: М.В.Алексанян, Г.К.Арутюнян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 0.84 г (0.005 моля) 1,5-диметил-9-оксо-3,7-дизабицикло[3,3,1]нонана (прим.1), 0.64 г (0.005 моля) 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранона (прим.2), 50 мл этилового спирта и кипятят в течение 10-12 ч. После отгонки спирта полученное масло растирают холодным гексаном, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, несколько раз промывают водой и сушат на воздухе. Перекристаллизовывают из 30 мл гексана (дважды). Выход 0.85-0.90 г (63.9-65.2%), т.пл. 144-145°C, R_f 0.55 (пропанол-вода, 7:3, нингидрин). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1691 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.80 с (3H, CH₃); 0.83 с (3H, CH₃); 1.24 с (6H, CH₃-пир.); 1.98 уш.с (2H, CH₂-пир.); 2.01-2.06 м (2H, CH₂-пир.); 2.61-2.69 м (4H, NCH₂); 3.57-3.64 м (4H, NCH₂); 3.63 т (2H, J 5.3, OCH₂).

5,7-Диметил-2-спиро(2',2'-диметилтетрагидро-4-пиранил)-6-оксо-1,3-дизаадамантан, C₁₆H₂₆N₂O₂, мол. масса 278.38 – белое кристаллическое вещество, растворимое в ацетоне, спирте, хлороформе, горячем гексане, нерастворимое в воде.

Примечания

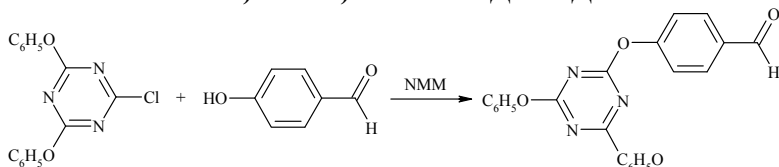
1. 1,5-Диметил-9-оксо-3,7-дизабицикло[3,3,1]нонан получают по методике [1].
2. 2,2-Диметилтетрагидро-4-пиранон получают по методике [2].

Другие способы получения

5,7-Диметил-2-спиро(2',2'-диметилтетрагидро-4-пиранил)-6-оксо-1,3-дизаадамантан получен только описанным выше способом.

1. Г.Г.Минасян, А.Д.Арутюнян, Ц.Е.Агаджанян. ХГС, 1994, 3, с. 401.
2. “Синтезы гетероциклических соединений”, 1969, вып. 8, с. 30.

4-((4,6-ДИФЕНОКСИ-1,3,5-ТРИАЗИН-2-ИЛ)ОКСИ)БЕНЗАЛЬДЕГИД



Предложили: В.О.Топузян, Л.Х.Галстян

Проверили: А.А.Оганесян, Г.С.Овасяпян

Получение

В плоскодонную коническую колбу емкостью 100 мл помещают 2.5 г (0.0083 моля) 2-хлор-4,6-дифенокси-1,3,5-триазина (прим. 1), добавляют 20 мл ацетонитрила (прим. 2) и перемешивают магнитной мешалкой до получения гомогенного раствора. После этого добавляют 0.91 мл (0.84 г, 0.0083 моля) N-метилморфолина (NMM) и продолжают перемешивание в течение 5 мин (прим. 3). К полученному раствору добавляют 1.0 г (0.0083 моля) п-оксибензальдегида. Смесь оставляют при комнатной температуре 1 ч и выливают в 200 мл воды. Образовавшийся белый осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Выход 2.9-3.0 г (90.3-93.4 %), т.пл. 169-171^oC (прим. 4). R_f 0.80 (бензол – метанол, 10:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1705 (C=O). ЯМР ¹H, δ., м.д., Гц: 7.12-7.17 м (4H, C₆H₅); 7.22 т.т (2H, J₁ 7.4, J₂ 1.2 C₆H₄); 7.33-7.40 м (6H, C₆H₅); 7.89-7.94 м (2H, C₆H₄); 9.97 с (1H, CH=O). ЯМР ¹³C: 120 (CH=C); 121 (CH=C); 125 (CH=C); 128 (CH=C); 130 (CH=C); 133 (C-CO); 151 (C-O); 172 (O-C=N); 189 (CH=O).

4-((4,6-Дифенокси-1,3,5-триазин-2-ил)окси)бензальдегид, C₂₂H₁₅N₃O₄, мол.масса 385.30 – кристаллическое вещество белого цвета, растворимое в ацетоне, ДМФА, труднорастворимое в этаноле, бензоле, этилацетате, нерастворимое в воде.

Примечания

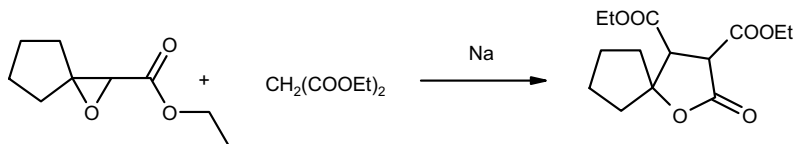
1. 2-Хлор-4,6-дифенокси-1,3,5-триазин получают по методике [1].
2. Синтез можно провести также в сухом ацетоне.
3. При этом образуется высокоактивный 4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-ил)-4-метилморфолин-4-ия хлорид.
4. Для описанного в литературе [2] 4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-ил)окси)бензаль-дегида приводится т.пл. 172-175°C.

Другие способы получения

4-((4,6-Дифенокси-1,3,5-триазин-2-ил)окси)бензальдегид был получен из 2-хлор-4,6-дифенокси-1,3,5-триазина и п-оксибензальдегида с участием карбоната калия в смеси ацетон-вода при перемешивании в течение 15 час [2]. Описанный выше способ основан на высокоактивном 4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-ил)-4-метилморфолин-4-ия хлориде.

1. F.C.Schaefer, J.T.Thurston, J.K.Dudley. J.Am.Chem.Soc., 1951, v.73, p. 2990.
2. Г.Т. Гукасян. Хим.ж.Армении, 2015, т.68, № 3, с. 398.

ДИЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 2-ОКСО-1-ОКСАСПИРО[4,4]НОНАН-3,4-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: Н.П.Григорян, С. А.Погосян

Проверили: С.А.Габриелян, Р.К.Шахатуни

Получение

В четырехгорлую круглодонную колбу емкостью 1 л, снабженную мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 2.3 г (0.1 моля) мелкораздробленного натрия в 30 мл толуола, постепенно (по порциям) при 75-80°C добавляют 16.0 г (0.1 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты и перемешивают 1 ч. Затем прибавляют 8.5г (0.05 моля) этилового эфира 1-оксаспиро[2,4]гептан-2-карбонической кислоты и кипятят при 92°C 25 ч. Смесь охлаждают и подкисляют 15% раствором соляной кислоты. Органический слой отделяют, водный экстрагируют эфиром, органический слой и экстракты объединяют, промывают водой, сушат сульфатом магния, отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. Выход 8.5-8.6 г (60.0-61.0%), т. кип.185-190°C/3 мм, т.пл. 55°C (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1770 (C=O лактон), 1730 (C=O сл. эфир). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.30 и 1.33 т (по 3H, J 7.0, 3,4- $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$); 1.46-2.35 м (8H, 5,6,7,8- CH_2); 3.73 д (1H, J 11.5, 4-CH); 4.10 д (1H, J 11.5, 3-CH); 4.26 и 4.30 к (по 2H, J 7.0, 4- $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$). Масс-спектр, m/z , %: 284 (11), 239 (27), 238 (100), 221 (9), 220 (13), 210 (33), 209 (31), 193 (11), 192 (20), 183 (18), 167 (60), 149 (24), 138 (44), 99 (40).

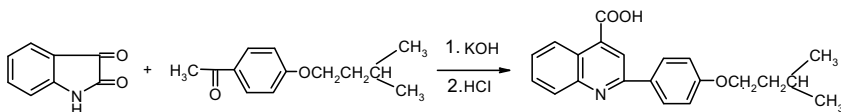
Диэтиловый эфир 2-оксо-1-оксаспиро[4,4]нонан-3,4-дикарбоновой кислоты, $C_{14}H_{20}O_6$, мол. масса 284.26 – белое кристаллическое вещество, растворимое в эфире, ацетоне, хлороформе, этаноле, нерастворимое в воде.

Другие способы получения

Диэтиловый эфир 2-оксо-1-оксаспиро[4,4]нонан-3,4-дикарбоновой кислоты получен только описанным выше способом [1].

1. Р.А.Куроян, С.А.Погосян, Н.П.Григорян. Арм. хим. ж., 1991, т. 44, № 6, с. 364.

2-(4-ИЗОПЕНТИЛОКСИФЕНИЛ)-4-ХИНОЛИНКАРБОНОВАЯ КИСЛОТА



Предложила: А.У.Исаханян

Проверили: Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян

Получение

В круглодонную трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают 14.7 г (0.1 моля) изатина, 120 мл этанола, 60 мл 33 % раствора едкого кали и при перемешивании прибавляют 20.6 г (0.1 моля) свежеперегнанного 1-(4-изопентилоксифенил)-1-этанона (прим.1). Реакционную смесь нагревают 8-10 ч, отгоняют растворитель при пониженном давлении. Добавляют 500 мл воды, отфильтровывают и подкисляют фильтрат разбавленной соляной кислотой до рН 3-4. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, тщательно промывают водой, сушат на воздухе досуха, перекристаллизовывают из 100 мл этилового спирта (прим. 2). Выход 19.0-22.0 г (65.3-75.6 %), т. пл. 183-185°C. R_f 0.54 (бутанол-метанол-бензол, 1:1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1706 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.01 д (6H, J 6.6, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1.71 к (2H, J 6.6, CHCH_2); 1.89 н (1H, J 6.6, CHCH_2); 4.06 т (2H, J 6.6, OCH_2); 6.95 -7.01 м (2H, OC_6H_4); 7.53 д.д.д (1H, J 8.5, 6.5, 1.0, C_6H_4); 7.70 д.д.д (1H, J 8.4, 6.9, 1.2, C_6H_4); 8.07 уш.д (1H, J 8.4, C_6H_4); 8.17-8.23 м (2H, OC_6H_4); 8.39 с (1H, =CH); 8.80 уш.д (1H, J 8.5, C_6H_4); 12.8 ш.с (1H, COOH).

2-(4-Изопентилоксифенил)-4-хинолинкарбоновая кислота, $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_3$, мол. масса 291.35 – светло-желтое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, бензоле, гексане, трудно растворимое в метаноле и этаноле.

Примечания

1. 1-(4-Изопентилоксифенил)-1-этанон получают реакцией Фриделя-Крафтса из свежеперегнанного 4-изопентилоксибензола, сухого $AlCl_3$ и этаноилхлорида.

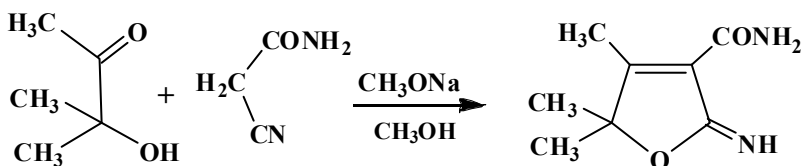
2. Для перекристаллизации можно использовать метиловый спирт.

Другие способы получения

2-(4-Изопентилоксифенил)-4-хинолинкарбоновая кислота получена только описанным выше способом по методике [1].

1. К.В.Вацуро, Г.Л.Мищенко. Именные реакции в органической химии, М., "Химия", 1976, с.334.

2-ИМИНО-3-КАРБАМОИЛ-4,5,5-ТРИМЕТИЛ-2,5-ДИГИДРОФУРАН



*Предложили: А.А.Аветисян, Л.В.Карапетян
Проверила: А.У.Исаханян*

Получение

В плоскодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают раствор метилата натрия в абсолютном метаноле (0.001 моля натрия в 20 мл метанола), добавляют 1.2 г (0.01 моля) 3-гидрокси-3-метилбутан-2-она и 0.84 г (0.01 моля) цианацетамида. Реакционную смесь нагревают при температуре 40°C в течение 5 ч. При пониженном давлении удаляют метанол. К остатку приливают воду, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.45-1.5 г (91.8-95.0%), т.пл. 166-167°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3300 (NH), 3140 (NH), 1680 (C=O), 1640 (C=N), 1620 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.42 с (6H, 2CH₃), 2.35 с (3H, CH₃), 7.14 уш.с. (1H) и 8.84 уш.с. (1H, NH₂), 7.21 с (1H, =NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ _C: 11.78 (CH₃), 24.18 (2CH₃), 87.29 (C₅), 118.92 (C₃), 162.32, 166.29 и 170.86 (C₄, C₂ и C=O).

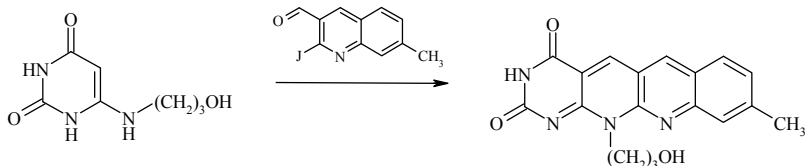
2-Имино-3-карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран, C₈H₁₂N₂O₂, мол. масса 168.20 – белое кристаллическое вещество, растворимое в ацетоне, эфире, бензоле, хлороформе, нерастворимое в воде.

Другие способы получения

2-Имино-3-карбамоил-4,5,5-триметил-2,5-дигидрофуран
получен только описанным выше способом [1].

1. A.Avetissyan and L.Karapetyan. Synth. Commun., 2009, 39 (1),
p. 7.

**9-МЕТИЛ-12-(3-ГИДРОКСИПРОПИЛ)-2,3,4,12-
ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[*b*]ПИРИМИДО[5,4-
g][1,8]НАФТИРИДИН-2,4-ДИОН**



*Предложили: Т.Р.Овсепян, С.Г.Израелян
Проверили: Г.С.Караханян, М.Р.Акопян*

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 1.9 г (0.01 моля) 6-(3-гидроксипропиламино)урацила (см. “Синтезы гетероциклических соединений”, 2016, вып. 18, стр. 34), прибавляют 3.0 г (0.01 моля) 2-йод-7-метилхинолин-3-карбальдегида (прим. 1) в 25 мл ДМФА и реакционную смесь кипятят в течение 8-10 ч. За ходом реакции следят методом ТСХ (прим. 2). По завершении реакции отгоняют растворитель в вакууме водоструйного насоса, твердый остаток дважды протирают метанолом по 5 мл, отфильтровывают, затем на фильтре промывают 10 мл диэтилового эфира и сушат на воздухе (прим. 3). Выход 2.0-2.1 г (58.8-61.8 %), т.пл. > 360°C. R_f 0.68 (хлороформ-спирт, 4:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3411 (NH), 1709 (C=O), 1666 (C=O), 1601 (C=C). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 1.92-2.03 м (2H, CH_2); 2.59 с (2H, CH_3); 3.55 т.д (2H, J 6.4, 5.2, CH_2OH); 4.61 д.д (1H_{аром.}, J 9.0, 2.4); 4.91 т (2H, J 7.0, NCH_2); 7.51 д.д (1H_{аром.}, J 9.0, 2.4); 7.85 д (1H_{аром.}, J 2.4); 8.09 (1H_{аром.}, J 9.0); 9.02 с (1H, =CH); 19.8 с (1H, =CH); 11.21 уш.с (1H, NH).

9-Метил-12-(3-гидроксипропил)-2,3,4,12-тетрагидробензо-
[*b*]пиримидо[5,4-*g*][1,8]нафтиридин-2,4-дион, $C_{18}H_{16}N_4O_3$, мол.

масса 336.36 – кристаллическое вещество желтого цвета с зеленоватым оттенком, нерастворимое в воде, этиловом, метиловом спиртах, бензоле, эфире, хорошо растворимое в ДМФА, ДМСО.

Примечания

1. 2-Йод-7-метилхиолин-3-карбальдегид получают реакцией Вильсмейера [1] из 3-метилацетанилида и хлорокиси фосфора в ДМФА.

2. Конец реакции также определяют методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, применяя системы растворителей этилацетат–бензол (1:1) или диоксан–бензол (1:1) с проявлением УФ светом.

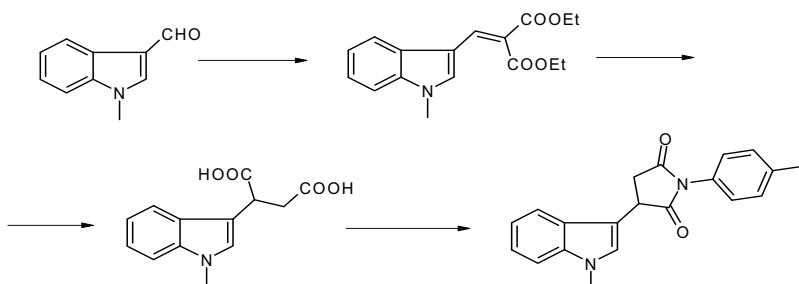
3. Такая очистка вполне достаточна для удаления следов исходных веществ и получения хроматографически чистого продукта.

Другие способы получения

9-Метил-12-(3-гидроксипропил)-2,3,4,12-тетрагидробензо[b]пиримидо[5,4-g][1,8]нафтиридин-2,4-дион получен только описанным выше способом [2].

1. O. Meth-Coba, B. Narine, B. Tarnowski. J. Chem. Soc., Perkin Trans. J., 1981, p.1836.
2. Р.Г.Мелик-Оганджян, Т.Р.Овсепян, С.Г.Израелян, Г.С.Караханян, Н.С.Минасян. ЖОрХ, 2015, 51(10), с. 1475.

3-(1-МЕТИЛ-1Н-ИНДОЛ-3-ИЛ)-1-(*n*-ТОЛИЛ)ПИРРОЛИДИН-2,5-ДИОН



Предложили: С.А.Погосян, А.И.Маркосян

Проверили: Н.П.Григорян, С.А.Габриелян

Получение

2-[(1-Метил-1Н-индол-3-ил)метилен]диэтилмалонат. В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную водоотделителем с обратным холодильником, помещают 16.0 г (0.1моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, 200 мл бензола, 15.9 г (0.1 моля) 1-метил-1Н-индол-3-карбальдегида (прим. 1), 2 мл пиперидина и 3 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь кипятят до отделения 2.5 мл воды. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (1:2). Выход 22.1-22.7 г (73.5-75.2%), т.пл. 109-110°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.35 т (3H, J 7.1, CH_2CH_3); 1.36 т (3H, J 7.1, CH_2CH_3); 3.91 с (3H, NCH_3); 4.25 к (2H, J 7.1, OCH_2); 4.33 к (2H, J 7.1, OCH_2); 7.15-7.26 м (2H, Ar); 7.40 м (1H, Ar); 7.73 м (1H, Ar); 7.73 с (1H, =CH); 7.92 с (1H, =CH).

2-(1-Метил-1Н-индол-3-ил)янтарная кислота. В трёхтубусную реакционную колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 30.1 г (0.01 моля) этилового эфира 2-[(1-метил-1Н-индол-3-ил)-метилен]диэтилмалоната, 11.8 г (0.24 моля) цианистого натрия,

130 мл 90% этанола и кипятят при перемешивании 2 ч. После отгонки этанола к остатку прибавляют 160 мл 15% водного раствора едкого кали и кипятят до полного растворения (около 3 ч). Горячий раствор обрабатывают активированным углем, фильтруют и по охлаждению подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 2. Осадок фильтруют, промывают холодной водой и сушат при комнатной температуре. Выход 15.8-16.8 г (67.8-72.0%), т.пл. 222-225°C (прим. 2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.57 д.д (1H, J_1 16.8, J_2 5.1, CH_2); 3.10 д.д (1H, J_1 16.8, J_2 10.0, CH_2); 3, 79 с (3H, CH_3); 4.13 д.д (1H, J_1 10.0, J_2 5.1, CH); 7.01 м (1H, Ar); 7.12 м (1H, Ar); 7.27 д (1H, J 8.1, Ar); 7.63 д (1H, J 8.0, Ar); 7.09 с (1H, =CH); 11.90 ш (2H, COOH);

3-(1-Метил-1H-индол-3-ил)-1-(*n*-толил)пирролидин-2,5-дион. В круглодонную колбу емкостью 50 мл помещают 2.33 г (0.01 моля) 2-(1-метил-1H-индол-3-ил)янтарной кислоты и 1.17 г (0.011 моля) *n*-толуидина. Смесь нагревают на бане Вуда при температуре 120-130°C, перемешивая стеклянной палочкой до гомогенизации и нагревают при этой температуре ещё 3-3.5 ч. По охлаждении остаток кристаллизуют и перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.74-1.87 г (55.2-58.9%), т.пл. 140-142°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. Гц: 2.42 с (3H, CH_3); 2.92 д.д (1H, J_1 17.9, J_2 5.0, CH_2); 3.39 д.д (1H, J_1 17.9, J_2 9.6, CH_2); 3.82 с (3H, NCH_3); 4.46 д.д (1H, J_1 9.6, J_2 5.0, CH); 7.04 м (1H, Ar); 7.16 м (1H, Ar); 7.22 с (1H, =CH); 7.22-7.28 м (4H, C_6H_4); 7.33 д (1H, J 8.2, Ar); 7.48 д (1H, J 7.9, Ar).

3-(1-Метил-1H-индол-3-ил)-1-(*n*-толил)пирролидин-2,5-дион, $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$, мол. масса 247.25 – желтое кристаллическое вещество, растворимое в эфире, ацетоне, хлороформе, нерастворимое в воде.

Примечания

1. 1-Метил-1H-индол-3-карбальдегид получен по методике [1].

2. В литературе [2] приводится т.пл. 235°C.

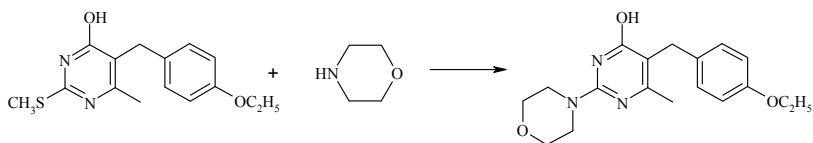
Другие способы получения

3-(1-Метил-1Н-индол-3-ил)-1-(п-толил)пирролидин-2,5-дион
получен только описанным выше способом.

1. В.М. Родионов, Г.К. Веселовская. ЖОХ, 1950, 20, с. 2202.

2. I.Julia, I.Baget. Bull. soc. chim. France, 1964, 8, p. 1924.

6-МЕТИЛ-2-МОРФОЛИН-4-ИЛ-5-(4-ЭТОКСИБЕНЗИЛ)ПИРИМИДИН-4-ОЛ



Предложили: М.А.Калдрикян, Т.Р.Овсепян

Проверили: С.Г.Израелян, Г.С.Караханян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл помещают 5.8 г (0.02 моля) 2-метилмеркапто-6-метил-4-гидрокси-5-(4-этоксibenзил)пиримидина (прим. 1) и 2.2 г (0.025 моля) морфолина в 40 мл н-бутанола. Реакционную смесь кипятят в течение 15-20 ч (прим. 2). Затем отгоняют растворитель, к остатку прибавляют 20 мл этанола, отфильтровывают образовавшиеся кристаллы, промывают холодным этанолом и высушивают их на воздухе. Выход 4.8-4.9 г (73.5-75.0 %), т.пл. 241-242⁰С (из 80% этанола). R_f 0.67 (бензол-ацетон, 1:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3460, 3350 (NH, OH ассоц.), 1720 (C=O), 1630 (C=N), 1600 (C=C, аром), 1385 (C-N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., Гц: 1.36 т (3H, J 7.0, OCH₂CH₃); 2.06 с (3H, CH₃); 3.56 м [4H, N(CH₂)₂]; 3.61 с (2H, CH₂); 3.63 м [4H, O(CH₂)₂]; 3.95 к (2H, J 7.0, OCH₂CH₃); 6.68 м (2H, C₆H₄); 7.03 м (2H, C₆H₄); 11.01 уш.с (1H, OH).

6-Метил-2-морфолин-4-ил-5-(4-этоксibenзил)пиримидин-4-ол, C₁₈H₂₃N₃O₃, мол. масса 329.41 – белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в ацетоне, этаноле, ДМФА, нерастворимое в эфире, бензоле, воде.

Примечания

1. 2-Метилмеркапто-6-метил-4-гидрокси-5-(4-этоксibenзил)пиримидин получают циклизацией 4-этоксibenзилацетоуксус-

ного эфира с тиомочевинной с последующим метилированием иодистым метилом по методике [1].

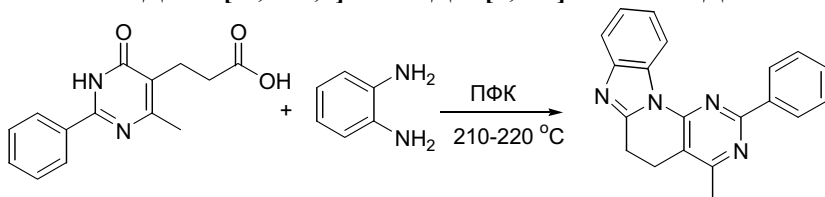
2. Синтез следует проводить в хорошо действующем вытяжном шкафу. Конец реакции определяют прекращением выделения метилмеркаптана.

Другие способы получения

6-Метил-2-морфолин-4-ил-5-(4-этоксibenзил)пиримидин-4-ол получен только описанным выше способом.

1. А.А. Арьян, М.С. Крамер, Арм.хим. ж, 1967, 20(3), с. 218.

**4-МЕТИЛ-2-ФЕНИЛ-5,6-ДИГИДРОБЕНЗО[4',5']
ИМИДАЗО[2',1':6,1]ПИРИДО-[2,3-d]ПИРИМИДИН**



Предложил: А.А.Арутюнян

Проверили: К.А.Геворкян, А.Д.Арутюнян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 200 мл помещают 2.58 г (0.01 моля) 3-(4-метил-6-оксо-2-фенил-1,6-дигидро-5-пиримидинил)пропановой кислоты (прим.), 1.2 г (0.011 моля) 1,2-бензол-диамина, 10 г полифосфорной кислоты и нагревают на бане Вуда 5 ч при 210-220°C, периодически перемешивая смесь стеклянной палочкой.

Колбу с содержимым в виде темно-зеленой тягучей массы охлаждают до комнатной температуры, обрабатывают 10% раствором NH₄OH до слабощелочной реакции, оставляют на 3 ч при комнатной температуре, отфильтровывают порошок, тщательно промывают водой и высушивают. Выход 1.6-1.7 г (51.3 – 54.5%), т.пл 176-178°C (этанол). R_f 0.50 (изопропанол–дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1621 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.64 с (3H, CH₃); 3.16 и 3.32 м (2H и 2H, CH₂CH₂); 7.29 м (1H), 7.3 м (1H), 7.63 м (1H) и 8.61 м (1H, C₆H₄); 7.46-7.55 м (3H) и 8.49 м (2H, C₆H₅). Масс-спектр (ЭУ, 70 В), m/z (Иотн, %): 312[M]⁺ (100), 270 (18), 168 (14).

4-Метил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-d]пиримидин, C₂₀H₁₆N₄, мол. вес 312.37 – светлорыжие кристаллы, растворимые в этаноле, диоксане, ДМФА и нерастворимые в воде.

Примечание

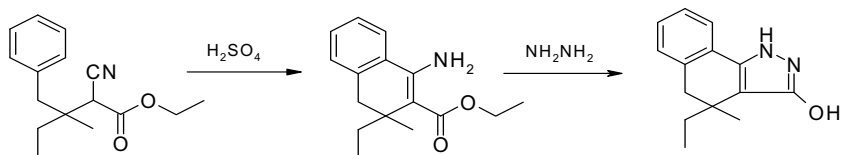
3-(4-Метил-6-оксо-2-фенил-1,6-дигидро-5-пиримидинил) пропановая кислота получена по методике [1].

Другие способы получения

4-Метил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-d]пиримидин получен только описанным выше способом [2].

1. T.L.Hullar, W.C.French. J. Med. Chem., 1969, 12(9), с. 424.
2. А.А.Арутюнян. Хим.ж.Армении, 2012, 65(2), с. 257.

**4-МЕТИЛ-4-ЭТИЛ-4,5-ДИГИДРО-1Н-
БЕНЗО[g]ИНДАЗОЛ-3-ОЛ**



Предложил: А.И.Маркосян

Проверили: С.А.Габриелян, Х.С.Акопян

Получение

1-Амино-3-метил-3-этил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилат. В реакционную колбу емкостью 250 мл, снабжённую механической мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 50.0 г (0.193 моля) этилового эфира 3-бензил-3-метил-2-цианпентановой кислоты (прим. 1) и, перемешивая при температуре 20-25°C, прибавляют 100 мл концентрированной серной кислоты (прим. 2). Смесь продолжают перемешивать при той же температуре в течение 7 ч, затем нейтрализуют водным аммиаком и экстрагируют 500 мл эфира (прим. 3). Экстракт дважды промывают водой и сушат безводным сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из водного этанола (2:1). Выход 23.0-26.0 г (46.0-52.0 %), т. пл. 39-41°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3445-3300 (NH_2), 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1645 ($\text{C}=\text{C}$), 1600, 1590 ($\text{C}=\text{C}$ аром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.74 т (3H, J 7.4, CH_2CH_3); 1.13 с (3H, CH_3); 1.31 т (3H, J 7.1, OCH_2CH_3); 1.41 и 1.74 д.к (2H, J_1 13.7, J_2 7.4, CH_2CH_3); 2.42 и 2.80 д.д (2H, J 15.0, 4- CH_2); 4.16 к (2H, J 7.1, OCH_2CH_3); 7.16 ш (2H, NH_2); 7.08-7.26 м (3H, Ar); 7.59 м (1H, Ar). Масс-спектр: M^+ 259.

4-Метил-4-этил-4,5-дигидро-1Н-бензо[g]индазол-3-ол. В реакционную колбу емкостью 100 мл, снабжённую механической

мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают смесь 5.2 г (0.02 моля) 1-амино-3-метил-3-этил-3,4-дигидро-нафталин-2-этилкарбоксилата, 10 мл этанола, 10 мл воды и 10 мл 36 % соляной кислоты и перемешивают при комнатной температуре 15 ч. Охлаждают, прибавляют 20 мл воды, экстрагируют 100 мл эфира. Экстракт сушат безводным сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток в течение 1 ч держат под вакуумом (4-5 мм рт. ст.) при температуре 40-50°C. К полученному остатку прибавляют 2.0 г (0.04 моля) гидразин-гидрата, 20 мл абсолютного этанола и кипятят с обратным холодильником в течение 15 ч. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из этанола. Выход 3.2-3.4 г (70.0-74.0%), т. пл. 196-198°C. R_f 0,41 (этилацетат – гептан, 1:1). ИК-спектр ν , см⁻¹: 3400-3200 (NH, OH), 1610, 1590 (C=C аром). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.82 т (3H, J 7.4, CH₂CH₃); 1.25 с (3H, CH₃); 1.53 м (2H, CH₂CH₃); 2.67 и 2.77 д.д (2H, J 15.6, 5-CH₂); 7.04-7.17 м (3H, Ar); 7.52 м (1H, Ar); 10.40 ш.с (2H, NH, OH).

4-Метил-4-этил-4,5-дигидро-1H-бензо[g]индазол-3-ол, C₁₄H₁₆N₂O, мол. масса 228.29 – белые кристаллы, растворимые в эфире, ацетоне, хлороформе, нерастворимые в воде.

Примечания

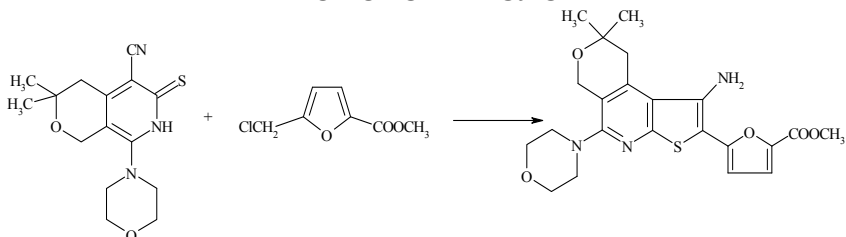
1. Этиловый эфир 3-бензил-3-метил-2-цианпентаановой кислоты получают по методике [1].
2. Реакция, особенно в начале прибавления серной кислоты, сильно экзотермична, реакционную смесь следует охлаждать ледяной водой.
3. При нейтрализации серной кислоты рекомендуется реакционную смесь вылить на смесь водного аммиака и льда.

Другие способы получения:

4-Метил-4-этил-4,5-дигидро-1H-бензо[g]индазол-3-ол получен только описанным выше способом [2].

1. F. S. Prout, R. J. Hartman, E. P.-Y. Huang, C. J. Korpics, G. R. Tichelaar. Organic syntheses. New York-London, 1963, v. 4, p. 93.
2. A. I. Markosyan, Kh. S.Hakopyan. Electronic Journal of Natural sciences NAS of RA, 2004, № 2(3), p. 6.

**МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР 5-(1-АМИНО-8,8-ДИМЕТИЛ-5-
МОРФОЛИН-4-ИЛ-8,9-ДИГИДРО-6Н-ПИРАНО[4,3-
d]ТИЕНО[2,3-b]ПИРИДИН-2-ИЛ)ФУРАН-2-
КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ**



*Предложили: Е.Г.Пароникян, А.С.Нораян
Проверили: С.Н.Сиракян, Ш.Ф.Акопян*

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 40 мл абсолютного метилового спирта и растворяют в нем 0.46 г (0.02 моля) металлического натрия. Раствор охлаждают до комнатной температуры, вносят в него 3.0 г (0.01 моля) 3,3-диметил-8-морфолино-6-тиоксо-3,4,6,7-тетрагидро-1H-пирано [3,4-с]пиридин-5-карбонитрила (прим.), перемешивают 5-10 минут до образования прозрачного раствора, после чего прибавляют 1.8 г (0.01 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты (“Синтезы гетероциклических соединений”, 1956, вып.1, с. 36). Реакционную смесь перемешивают при 60° в течение 2 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из нитрометана. Выход 3.0-3.2 г (68.0-72.7 %), т. пл. 246-248 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3400, 3220 (NH_2). 1690 ($\text{C}=\text{O}$), 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{ар}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.30 с (6H, 2 CH_3); 3.09 т (4H, J 4.5, (NCH_2) $_2$); 3.30 с (2H, CH_2); 3.74 т (4H, J 4.5, (OCH_2) $_2$); 3.86 с (3H,

OCH₃); 4.67 с (2H, OCH₂); 5.54 уш.с (2H, NH₂); 6.76 д (1H, J 3.6, 3-H_{фур}); 7.42 д (1H, J 3.6, 4-H_{фур}).

Метилловый эфир 5-(1-амино-8,8-диметил-5-морфолин-4-ил-8,9-дигидро-6H-пирано [4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-ил)фуран-2-карбоновой кислоты, C₂₂H₂₅N₃O₅S, мол. масса 443.53 – светло-желтое кристаллическое вещество, растворимое в хлороформе, ДМСО, нерастворимое в воде, этаноле.

Примечание

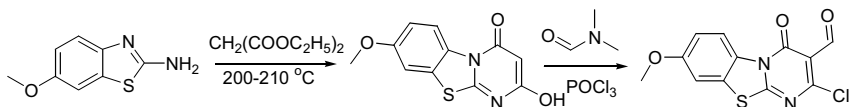
3,3-Диметил-8-морфолино-6-тиоксо-3,4,6,7-тетрагидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил получен по методике [1].

Другие способы получения

Метилловый эфир 5-(1-амино-8,8-диметил-5-морфолин-4-ил-8,9-дигидро-6H-пирано [4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-ил)фуран-2-карбоновой кислоты получен только описанным выше способом [2].

1. Е.Г.Пароникян, Г.В.Мирзоян, А.С.Норавян, Д.А.Авакимян, Ю.З.Тер-Захарян. Хим.-фарм. ж., 1993, №11, с. 29.
2. Е.Г.Пароникян, А.С.Норавян, И.А.Джагацпанян, Э.М.Арзанунц, в кн. “Кислород и серосодержащие гетероциклы”, под ред. В.Г.Карцева, М., 2003, т.1, с. 382.

**8-МЕТОКСИ-4-ОКСО-2-ХЛОР-4Н-БЕНЗО[4,5][1,3]
ТИАЗОЛО[3,2-а] ПИРИМИДИН-3-КАРБАЛЬДЕГИД**



Предложил: А.А.Арутюнян

Проверили: К.А.Геворкян, А.Д.Арутюнян

Получение

2-Гидрокси-8-метокси-4Н-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-он. В круглодонную колбу емкостью 50 мл, снабженную насадкой Вюрца и нисходящим холодильником помещают 3.6 г (0.02 моля) 6-метокси-1,3-бензотиазол-2-амина (см. “Синтезы гетероциклических соединений”, 1964, вып. 6, с. 9) и 4.8 г (0.03 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, после чего колбу помещают в баню Вуда и нагревают при 200-210°С, удаляя этиловый спирт. Колбу охлаждают до комнатной температуры, добавляют 20 мл этанола, осадок фильтруют, сушат. Выход 3.1-3.2 г (63.0-65.0%), т.пл. 310-312 °С (ДМФА). R_f 0.48 (этанол-дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (СО). ЯМР¹Н, δ , м.д., $G\zeta$: 3.83 с (3Н, OCH₃), 5.39 с [1Н, СНС(О)], 7.12 д.д (1Н, J 9.2, 2.7, Н-7), 7.64 д (1Н, J 2.7, Н-9), 8.78 д (1Н, J 9.2, Н-6), 11.77 ш.с (1Н, ОН).

8-Метокси-4-оксо-2-хлор-4Н-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-3-карбальдегид. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, через который проходит механическая мешалка из нержавеющей стали, помещают 40 мл хлорокиси фосфора и колбу охлаждают на ледяной бане до + 3°С. Поддерживая температуру до + 5°С, при перемешивании прибавляют по каплям 19.0 г (0.026 моля) предварительно высушенного

и перегнанного ДМФА и затем, при этой же температуре, 4.96 г (0.02 моля) 2-гидрокси-8-метокси-4Н-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-4-она. Оставляют до достижения комнатной температуры, образовавшийся раствор красного цвета кипятят 1 ч с обратным холодильником, избыток POCl_3 отгоняют в вакууме и маслообразный остаток выливают на лед. После стояния на холоду отфильтровывают порошок желтого цвета, промывают водой и сушат. Выход 3.2-3.4 г (55.0-58.0%), т. пл. 249-251°C (диоксан). R_f 0.68 (этанол-дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1689 (СНО), 1670 (СО). ЯМР¹Н, δ , м.д., *Гц*: 3.88 с (3Н, ОСН₃), 7.29 д.д (1Н, *J* 9.3, 2.7, Н-7), 7.83 д (1Н, *J* 2.7, Н-9), 8.84 д (1Н, *J* 9.3, Н-6), 10.27 с (1Н,СНО).

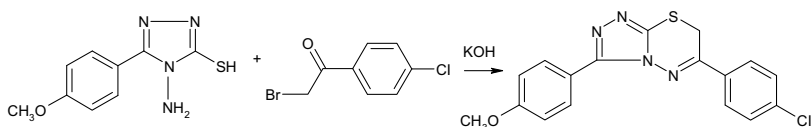
8-Метокси-4-оксо-2-хлор-4Н-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]-пиримидин-3-карбальдегид, $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$, мол. масса 294.7 – желтый порошок, растворимый в этаноле, диоксане, ДМФА, нерастворимый в воде.

Другие способы получения

8-Метокси-4-оксо-2-хлор-4Н-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]-пиримидин-3-карбальдегид получен только описанным выше способом [1].

1. А.А. Арутюнян, Г. А.Паносян, С.Г.Чишмаритян, Р.А.Тамазян, А.Г.Айвазян, Р.В.Пароникян, Г.М.Степанян, Р.С.Сукасян, А.С.Григорян. ЖОрХ, 2015, 51(5), с. 727.

3-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-6-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-7Н-[1,2,4]ТРИАЗОЛО-[3,4-Ь][1,3,4]ТИАДИАЗИН



Предложили: М.А.Ирадян, Н.С.Ирадян

Проверили: А.С.Авакян, Ж.С.Арустамян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 35 мл этанола, 0.56 г (0.01 моля) едкого кали и нагревают до полного растворения. Затем добавляют 2.2 г (0.01 моля) 4-амино-3-(4-метоксифенил)-4Н-[1,2,4]триазол-5-тиола (прим. 1). После его растворения присыпают 2.3 г (0.01 моля) 4-хлорфенацилбромид (прим. 2) и кипятят 5-6 ч. Большую часть этанола отгоняют, добавляют воду, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из толуола. Выход 2.4-2.6 г (67.3 - 72.9 %), т.пл. 213-214⁰С, R_f 0,61 (этилацетат-метанол-вода, 10:2:1). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 3.88 с (3Н, СH₃О); 4.30 с (2Н, SСH₂); 7.02 м (2Н), 7.52 м (2Н), 7.96 м (2Н) и 8.02 м (2Н, Аг).

3-(4-Метоксифенил)-6-(4-хлорфенил)-7Н-[1,2,4]триазоло-[3,4-Ь][1,3,4]тиадиазин, С₁₇Н₁₃СlN₄ОS, мол. масса 356.85 – кристаллическое вещество светло-кремового цвета, хорошо растворимое в ацетоне, хлороформе, ДМСО, ДМФА, плохо – в метаноле, этаноле, нерастворимое в воде, эфире, бензоле.

Примечания

1. 4-Амино-3-(4-метоксифенил)-4Н-[1,2,4]триазол-5-тиол получают по методике [1].

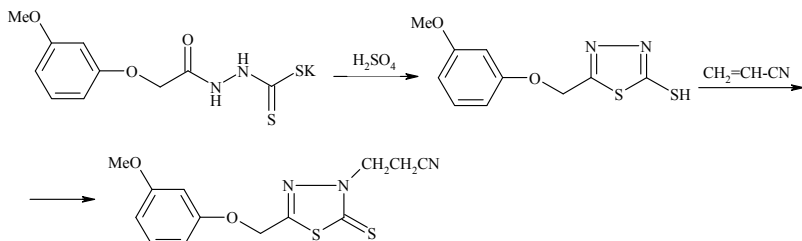
2. 4-Хлорфенацилбромид получают бромированием 4-хлор-ацетофенона эквимольным количеством брома в абсолютном эфире.

Другие способы получения

6-(4-Метоксифенил)-3-(4-хлорфенил)-7Н-[1,2,4]триазоло [3,4-*b*][1,3,4]тиадиазин получен только описанным выше способом [2].

1. J.Reid, N.D.Heindel. J. Heterocyclic Chem., 1976, v. 13 (4), p. 925.
2. М.А.Ирадян, Н.С.Ирадян, Р.В.Пароникян, Г.М.Степанян. Хим. ж. Армении, 2012, т. 65 (4), с. 511.

2-[(3-МЕТОКСИФЕНОКСИ)МЕТИЛ]-4-(2-ЦИАНЭТИЛ)- 4Н-1,3,4-ТИАДИАЗОЛ-5-ТИОН



Предложили: Т.Р.Овсяян, М.Р.Акопян

Проверили: Г.С.Караханян, С.Г.Исраелян

Получение

2-[(3-Метоксифенокси)метил]-1,3,4-тиадиазол-5-тиол. В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой и термометром, помещают 15 мл концентрированной серной кислоты ($d=1.84$). К охлажденной до -2°C серной кислоте при энергичном перемешивании маленькими порциями прибавляют 3.1 г (0.01 моля) калиевой соли [(3-метоксифенокси)ацетодитиокарбазиновой кислоты (прим. 1) в течение 30 мин, следя за тем, чтобы температура смеси не превышала 0°C . Перемешивание и охлаждение продолжают до полного растворения соли (прим. 2). Затем полученную смесь медленно приливают к 100 г колотого льда, осадок отфильтровывают, дважды промывают на фильтре ледяной водой по 50 мл, высушивают на воздухе и перекристаллизовывают из метанола. Выход 1.0-1.1 г (40.0-44.0 %), т.пл. $118-120^{\circ}\text{C}$.

2-[(3-Метоксифенокси)метил]-4-(2-цианэтил)-4Н-1,3,4-тиадиазол-5-тион. В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 2.5 г (0.01 моля) 2-[(3-метоксифенокси)метил]-1,3,4-тиадиазол-5-тиола, 16 г (0.3 моля) свежеперегнанного акрилонитрила (прим. 3) в 40 мл

воды и 30.0 г (0.3 моля) триэтиламина. Реакционную смесь на колбонагревателе доводят до кипения и продолжают кипятить в течение 8 ч. Затем раствор выпаривают в вакууме, твердый остаток протирают 20 мл холодной воды, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.2-2.4 г (71.5-77.5 %), т.пл. 76-77°C. R_f 0.65 (бензол-диоксан, 4:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2252 (CN), 1679 (C=N), 1612 (C=S, в тиоамидах), 1587 (C=C, аром.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Γ : 3.01-3.9 т (2H, J 6.7, CH_2CN); 3.75 с (3H, OCH_3); 4.51-4.59 т (2H, J 6.7, NCH_2); 5.25 с (2H, OCH_2); 6.50-6.58 м (3H_{аром.}); 7.11-7.18 т (1H_{аром.}, J 8.2).

2-[(3-Метоксифенокс)метил]-4-(2-цианэтил)-4Н-1,3,4-тиадиазол-5-тион, $C_{12}H_{13}N_3O_2S_2$, мол. масса 307.40 – кристаллическое вещество белого цвета, нерастворимое в воде, бензоле, петролейном эфире, растворимое в этаноле, метаноле, ацетоне, ДМФА.

Примечания

1. Калиевую соль [(3-метоксифенокс)ацето]дитиокарбазинной кислоты с т.пл. 158-160°C получают с выходом 65-67% из гидразида 3-метоксифеноксисукусной кислоты [1].

2. Это свидетельствует об окончании реакции. Дальнейшее перемешивание при 0°C не повышает выхода.

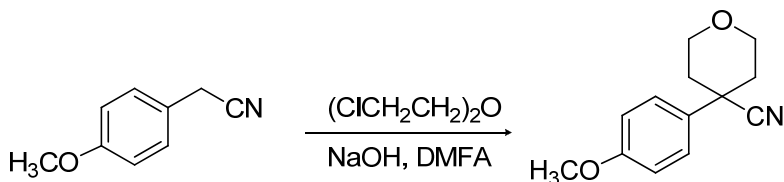
3. Был использован только свежеперегранный акрилонитрил.

Другие способы получения

2-[(3-Метоксифенокс)метил]-4-(2-цианэтил)-4Н-1,3,4-тиадиазол-5-тион получен только описанным выше способом [1].

1. Т.Р. Овсеян, М.Р. Акопян, Н.С. Минасян, Р.Г. Мелик-Оганджян. ЖОХ, в печати (2016).

НИТРИЛ 4-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)ТЕТРАГИДРО-2Н-ПИРАН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



Предложили: А.А.Агекян, Г.Г.Мкрян

Проверили: А.С.Авакян, А.Б.Саргсян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, помещают 29.5 г (0.2 моля) 4-метоксифенилацетонитрила в 50 мл абс. диметилформамида, прибавляют 24.0 г (0.6 моля) мелкоизмельченного NaOH, перемешивают 0.5 ч и прибавляют по каплям 29.0 г (0.2 моля) 2,2'-дихлорэтилового эфира, поддерживая температуру 80-90⁰С. По окончании температуру доводят до 100⁰С и перемешивают еще 5 ч. К охлажденной смеси прибавляют 300 мл воды и экстрагируют бензолом (3 x 100 мл). Бензолные экстракты промывают водой, сушат Na₂SO₄, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. Выход 30.0 – 32.5 г (69.0 – 74.7%), т.кип. 180-184⁰С/3 мм, т.пл. 85-87⁰ (метанол). R_f 0.52 (бензол-эфир, 3:1). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 2220 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.97-2.11 м (4H, CH₂C), 3.71-3.80 м (2H, OCH₂), 3.80 с (OCH₃), 3.97-4.03 м (2H, OCH₂), 6.89- 6.94 м (2H) и 7.36-7.41 м (2H, C₆H₄).

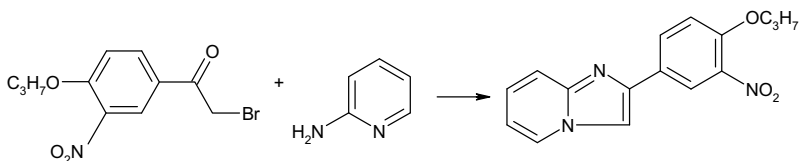
Нитрил 4-(4-метоксифенил)тетрагидро-2Н-пиран-4-карбоновой кислоты, C₁₃H₁₅NO₂, мол. масса 217.26 – белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в ацетоне, бензоле, эфире, нерастворимое в воде.

Другие способы получения

Нитрил 4-(4-метоксифенил)тетрагидро-2Н-пиран-4-карбоновой кислоты получают также при проведении конденсации в присутствии амида натрия [1] или гидрида натрия [2] в толуоле.

1. B.Gutowska. Acta Pol.Pharm., 1973, 30, с.109.
2. P.Bernadelli, A.M.Cronin, A.Denis, S.M.Denton, H.Jacobelli, M.I.Kemp, E.Lorthiois, F.Rousseau, D.Serradeil-Civit, F.Vergne. Pat. 1747210 B1 (2010), EP.

2-(3-НИТРО-4-ПРОПОКСИФЕНИЛ)ИМИДАЗО[1,2- а]ПИРИДИН



*Предложили: М.А.Ирадян, Н.С.Ирадян
Проверили: В.В.Ананикян, М.И.Ерибежян*

Получение

В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 1.9 г (0.02 моля) 2-аминопиридина в 20 мл сухого тетрагидрофурана, добавляют 6.0 г (0.02 моля) 3-нитро-4-пропоксифенацилбромид (прим.), растворенного в 20 мл сухого тетрагидрофурана и оставляют на ночь. Затем нагревают на водяной бане 2 ч, большую часть растворителя отгоняют, выпавший осадок отфильтровывают, растворяют в 25 мл воды и раствор нейтрализуют водным аммиаком до щелочной реакции. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из 30 мл тетрагидрофурана. Выход 3.6 – 4.0 г (60.5 - 67.2 %), т.пл. 133-134⁰С, R_f 0.43 (н-бутанол-уксусная кислота-вода, 4:1:5). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 1.10 т (3Н, J 7.4, СН₃); 1.87 к.т (2Н, J 7.4, 6.3, СН₂СН₃); 4.14 т (2Н, J 6.3, ОСН₂); протоны имидазопиридина: 6.79 т.д (1Н, J 6.8, 1.3, 6-Н), 7.16 д.д.д (1Н, J 9.0, 6.8, 1.3, 7-Н), 7.49 д (1Н, J 9.0, 8-Н), 8.27 с (1Н, 3-Н), 8.39 д.т (1Н, J 6.8, 1.3, 5-Н); 7.25 д (1Н, J 8.8), 8.14 д.д (1Н, J 8.8, 2.3) и 8.36 д (1Н, J 2.3, С₆Н₃).

2-(3-Нитро-4-пропоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридин,
С₁₆Н₁₅Н₃О₃, мол. масса 297.32 – желтое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в этаноле, хлороформе, этил-

ацетате, ДМСО, плохо – в бензоле, нерастворимое в воде, эфире.

Примечание

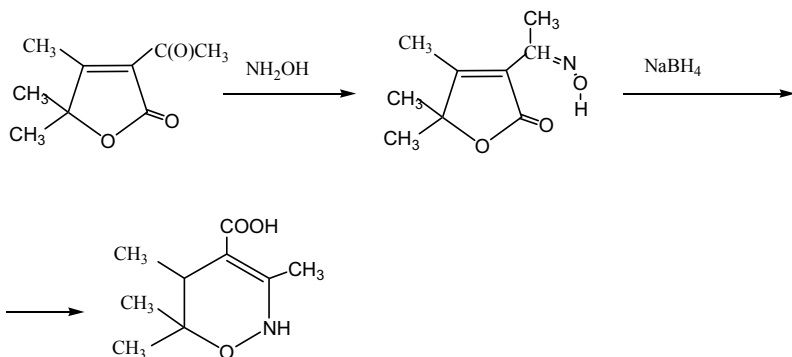
3-Нитро-4-пропоксифенацилбромид получен бромированием 3-нитро-4-пропокси ацетофенона [1].

Другие способы получения

2-(3-Нитро-4-пропоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридин получен только описанным выше способом [2].

1. М.А.Ирадян, А.Г.Торосян, А.А.Ароян. ХГС, 1977, №10, с. 1384.
2. М.А.Ирадян, Н.С.Ирадян, Р.В.Пароникян, Г.М.Степанян. Хим. ж. Армении, 2008, т. 61(2), с. 273.

3,5,6,6-ТЕТРАМЕТИЛ-4-КАРБОКСИ-5,6-ДИГИДРО-2Н-1,2-ОКСАЗИН



*Предложили: А.А.Аветисян, Г.Г.Токмаджян
Проверила: Г.М.Макарян*

Получение

Оксим 2-ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида. В круглодонную двугорлую колбу емкостью 50 мл, снабженную мешалкой и воздушным холодильником, помещают раствор 3.36 г (0.02 моля) 2-ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида (прим.) в смеси 15-20 мл этанола и 3-5 мл воды и при перемешивании последовательно добавляют 1.4 г (0.02 моля) солянокислого гидроксилamina в 10 мл этанола, затем небольшими порциями раствор 1.4 г (0.01 моля) поташа в 5 мл воды. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч и оставляют на ночь. Кристаллы выпавшей соли отделяют фильтрованием, фильтрат упаривают в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода, 1:3. Выход 2.3-2.4 г (63.5-64.9%), т.пл. 114-116°C.

3,5,6,6-Тетраметил-4-карбоксии-5,6-дигидро-2Н-1,2-оксазин. В трехгорлую круглодонную колбу емкостью 75 мл,

снабженную мешалкой и обратным холодильником, помещают раствор 1.84 г (0.01 моля) оксима 2-ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида в 25 мл 75% этанола, к которому небольшими порциями прибавляют 1.8 г (0.05 моля) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 3-4 ч, затем подкисляют 5-7% соляной кислотой до pH 4-5 и перемешивают еще 0.5 ч. Отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из 40% этанола. Выход 1.34-1.39 г (74.5-75.6%), т.пл. 124-126°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3230 (NH), 2800-2600 (группа полос), 1690 (C=O), 1600 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Gy*: 1.25 [с, 6H, (CH₃)₂]; 1.40 д (3H, *J* 7.0, 5-CH₃); 2.10 с (3H, *J* 7.0, 3-CH₃); 2.60 к (1H, *J* 7.0, 5-H). Масс-спектр, *m/z*(I_{отн.}, %): M⁺ 185 (30), 170 (48), 153 (58), 152 (62), 141(86), 140 (62), 139 (25), 126 (100), 124 (87), 110 (50), 108 (44), 107 (53), 98 (44), 84 (36), 70 (53), 68 (55), 43 (23).

3,5,6,6-Тетраметил-4-карбокси-5,6-дигидро-2H-1,2-оксазин, C₉H₁₅NO₃, мол. масса 185.08 – белое кристаллическое вещество, растворимое в органических растворителях, нерастворимое в воде

Примечание

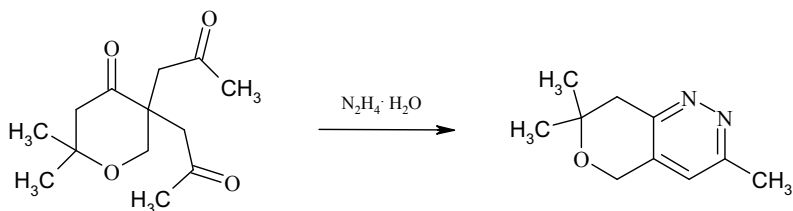
2-Ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олид получают по методике [1].

Другие способы получения

3,5,6,6-Тетраметил-4-карбокси-5,6-дигидро-2H-1,2-оксазин получен только описанным выше способом [2].

1. А.А.Аветисян, Ц.А.Мангасарян, Г.С.Меликян, М.Т.Дангян, С.Г.Мацюян. ЖОрХ, 1971, 7, с. 962.
2. А.А.Аветисян, Г.Г.Токмаджян, А.Х.Маргарян, В.В.Овсепян, Р.В.Бахшинян. ХГС, 1989, № 2, с. 157.

3,7,7-ТРИМЕТИЛ-7,8-ДИГИДРО-5-Н-ПИРАНО[4,3- с]ПИРИДАЗИН



*Предложили: Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян
Проверила: А.Г.Агабабян*

Получение

В круглодонную колбу помещают 9.0 г (0.037 моля) 2,2-диметил-5,5-бис-(2-оксопропил)тетрагидропиран-4-она (“Синтезы гетероциклических соединений”, 2016, вып. 18, с. 41) и приливают 6,6 г (0.18 моля) 85% гидразингидрата. Реакционную смесь встряхивают 5 мин и оставляют на ночь. На следующий день экстрагируют эфиром, сушат и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выход 4.8-5.0 г (73.3-75.7 %), т. кип. 144-145°C/2мм. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.23 с [6H, 7-(CH₃)₂]; 2.60 с (3H, 3-CH₃); 2,75 с (2H, 8-CH₂), 4,63 с (2H, 5-CH₂); 7,08 с (1H, 4-CH).

3,7,7-Триметил-7,8-дигидро-5-Н-пирано[4,3-с]пиридазин, C₁₀H₁₃N₂O, мол. масса 177.28 – желтоватая вязкая масса, растворимая в органических растворителях, нерастворимая в воде.

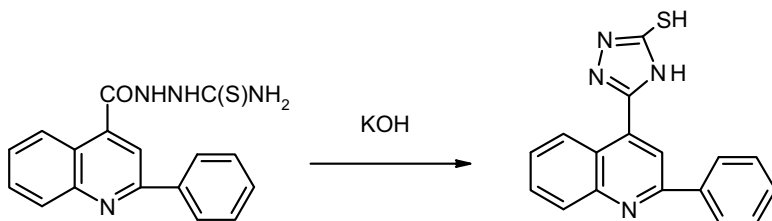
Другие способы получения

3,7,7-Триметил-7,8-дигидро-5-Н-пирано[4,3-с]пиридазин получен только описанным выше способом [1].

1. Н.С.Арутюнян, Л.А.Акопян, в кн. “Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений. Кис-

лород и серосодержащие гетероциклы”, под ред. В.Г. Карцева, М., IBS PRESS, 2003, т.2, с. 257.

5-(2-ФЕНИЛ-4-ХИНОЛИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ИЛГИДРОСУЛЬФИД



Предложила: А.У.Исаханян

Проверили: Н.С.Арутюнян, А.Гагабабян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, помещают 3.22 г (0.01 моля) тиосемикарбазида 2-фенил-4-хинолинкарбоновой кислоты (прим. 1) и 0.87 г (0.015 моля) едкого кали, растворенного в 15 мл воды. Смесь кипятят 3 ч, по охлаждении прибавляют 7 мл ледяной уксусной кислоты и оставляют на 1.5 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из метанола (прим. 2). Выход 2.15-2.67 г (71.7-89.1 %), т. пл. 220-222 °С. R_f 0.64 (бензол-ацетон, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3445 (NH); 1380 (SH). ЯМР ^1H -спектр, δ , м.д., Гц: 7.42-7.55 м (3H, C_6H_5); 7.60 д.д.д (1H, J 8.5, 6.9, 1.3, C_6H_4); 7.74 д.д.д (1H, J 8.5, 6.9, 1.3, C_6H_4); 8.12 д.д (1H, J 8.5, 1.3, C_6H_4); 8.23-8.28 м (2H, C_6H_5); 8.45 с (1H, = CH); 8.82 д.д (1H, J 8.5, 1.3, C_6H_4); 11.35 ш.с (2H, NH и SH).

5-(2-Фенил-4-хинолил)-4Н-1,2,4-триазол-3-илгидросульфид, $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}$, мол. масса 304.38 – белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, гексане, бензоле, плохо растворимое в метаноле, этаноле, ацетоне.

Примечания

1. Тиосемикарбазид 2-фенилхинолин-4-карбоновой кислоты получают реакцией гидразида кислоты с роданистым калием по методике [1].

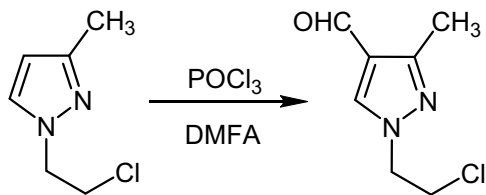
2. Для перекристаллизации можно использовать 50 % этиловый спирт.

Другие способы получения

5-(2-Фенил-4-хинолил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-илгидросульфид получен только описанным выше способом.

1. Т.Р.Овсепян, А.Х.Аветисян, А.А.Ароян, С.Г.Карагезян, В.Г.Сарафян. Арм.хим.ж., 1976, 29, с. 700

1-(2'-ХЛОРЕТИЛ)-3-МЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛ



Предложил: О.С.Аттарян

Проверили: В.И.Рстакян, А.А.Саакян

Получение

В круглодонную колбу емкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником, капельной воронкой, термометром и мешалкой, помещают смесь 14.4 г (0.1 моля) 1-(2-хлорэтил)-3-метилпиразола и 43.8 г (0.6 моля) диметилформаида (ДМФА). К нагретой до 90°C смеси при перемешивании в течение 1 ч осторожно прибавляют по каплям 30.7 г (0.2 моля) хлорокиси фосфора (POCl₃) так, чтобы температура экзотермической реакции не превышала 120°C. Охлажденную ледяной водой смесь нейтрализуют водным раствором ацетата калия, экстрагируют хлороформом. После удаления хлороформа остаток перегоняют в вакууме. Выход 14.4-14.9 г (83.7-86.6%), т.кип. 122°C/1 мм, т.пл. 37-38°C. ИК-спектр ν , см⁻¹: 1670 (C=O), 660, 630 (C-Cl). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 2.40 с (3H, 3-CH₃), 3.93 т (2H, J 5.9, NCH₂), 4.41 т (2H, J 5.9, CH₂Cl), 8.24 с (1H, 5-H), 9.8 с (1H, CHO).

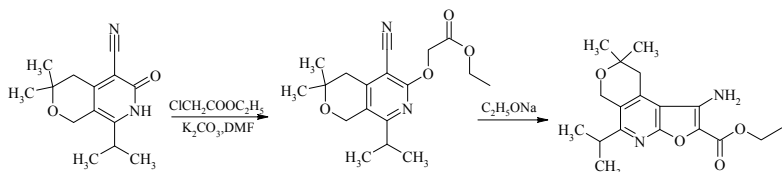
1-(2'-Хлорэтил)-3-метил-4-формилпиразол, C₇H₉ClN₂O, мол. масса 172.61 – кристаллическое вещество, растворимое в хлороформе, ацетоне, нерастворимое в воде, эфире.

Другие способы получения

1-(2'-Хлорэтил)-3-метил-4-формилпиразол получен только описанным выше способом [1].

1. О.С.Аттарян, В.Б.Гавалян, Г.А.Элиазян, Г.В. Асратян, Э.Г.Дарбинян. Арм. хим. ж., 1988, 41, №8, с. 496.

ЭТИЛОВЫЙ ЭФИР 1-АМИНО-5-ИЗОПРОПИЛ-8,8-ДИМЕТИЛ-8,9-ДИГИДРО-6H-ФУРО[2,3-*b*]ПИРАНО[4,3-*d*]ПИРИДИН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ



*Предложили: С.Н.Сиракян, А.С.Нораян, А.А.Овакимян
Проверили: Е.Г.Пароникян, Ш.Ш.Дашян*

Получение

Этил 2-(5-циано-8-изопропил-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-*c*]пиридин-6-илоксо)ацетат. В круглодонную колбу емкостью 300 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 24.6 г (0.1 моля) 3,3-диметил-8-изопропил-5-циано-6-оксо-3,4,6,7-тетрагидро-1H-пирано[3,4-*c*]пиридина (прим.) и 15 г (0.11 моля) поташа в 150 мл сухого ДМФА. К полученной суспензии при энергичном перемешивании прикапывают 13.48 г (0.11 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивают при 75-80 °С 2 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, выливают в холодную воду. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из спирта. Выход 30.5 – 31.1 г (91.8 – 93.7 %), т. пл. 137-139 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2220 (CN), 1690 (CO), 1615, 1570 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.15 д (6H, 3J 6.7, $\text{CH}(\underline{\text{CH}_3})_2$); 1.27 т (3H, 3J 7.1, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$); 1.28 с (6H, $(\text{CH}_3)_2$); 2.79 с (2H, CH_2); 2.89 сп (1H, 3J 6.7, $\underline{\text{CH}}(\text{CH}_3)_2$); 4.17 к (2H, J 7.1, $\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_3$); 4.65 с (2H, OCH_2); 4.89 с (2H, $\underline{\text{CH}_2}\text{CO}$).

Этиловый эфир 1-амино-5-изопропил-8,8-диметил-8,9-дигидро-6H-фуоро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-2-карбоновой кислоты. В круглодонную 500 мл колбу, снабженную обратным холодильником, помещают раствор этилата натрия, полученного из 2.53 г (0.11 моля) натрия и 300 мл абсолютного этилового спирта, добавляют 33.2 г (0.1 моля) этил 2-(5-циано-8-изопропил-3,3-диметил-3,4-дигидро-1*H*-пирано[3,4-*c*]пиридин-6-илоксо)ацетата и смесь кипятят 10-15 мин. После охлаждения выливают на лед, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из спирта. Выход 28.1 – 29.5 г (84.6 – 88.8 %), т. пл. 261-263 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3360, 3340 (NH_2), 1670 (CO), 1620, 1565 ($\text{C}=\text{C}_{\text{ар}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., *Gz*: 1.15 д (6H, 3J 6.7, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.27 т (3H, 3J 7.1, CH_2CH_3); 1.28 с (6H, $(\text{CH}_3)_2$); 2.79 с (2H, CH_2); 2.89 сп (1H, 3J 6.7, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.17 к (2H, J 7.1, CH_2CH_3); 4.65 с (2H, OCH_2); 4.89 с (2H, CH_2CO).

Этиловый эфир 1-амино-5-изопропил-8,8-диметил-8,9-дигидро-6H-фуоро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-2-карбоновой кислоты, $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$, мол. масса 332.40 – белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, эфире, растворимое в хлороформе, диметилформамиде, диметилсульфоксиде.

Примечание

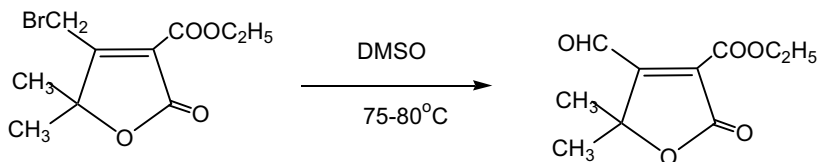
3,3-Диметил-8-изопропил-5-циано-6-оксо-3,4,6,7-тетрагидро-1*H*-пирано[3,4-*c*]пиридин получен по методике [1].

Другие способы получения

Этиловый эфир 1-амино-5-изопропил-8,8-диметил-8,9-дигидро-6H-фуоро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-2-карбоновой кислоты получен только описанным выше способом [2].

1. Е.Г.Пароникян, С.Н.Сиракянян, С.В.Линдеман, М.С.Алексањян, А.А.Карапетян, А.С.Норавян, Ю.Т.Стручков. ХГС, 1989, №8, с. 1137.
2. С.Н.Сиракянян, Е.Г.Пароникян, М.С.Гукасян, А.С.Норавян. ХГС, 2010, №6, с. 912.

2-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-3-ФОРМИЛ-4,4-ДИМЕТИЛ-2-БУТЕН-4-ОЛИД



*Предложили: А.А.Аветисян, Г.Г.Токмаджян
Проверила: Г.М.Макарян*

Получение

В круглодонную трехтубусную колбу емкостью 100 мл, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещают 7.76 г (0.028 моля) 2-этоксикарбонил-3-бромметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олида (прим.) в 40 мл диметилсульфоксида. Реакционную смесь нагревают на водяной бане при температуре 75-80°C в течение 18-20 часов. Затем содержимое колбы выливают в 50 мл ледяной воды, экстрагируют эфиром, эфирные экстракты сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выход 4.16-4.28 г (70.0-72.0%), т.кип. 127-128°C / 2 мм рт.ст, n_D^{20} 1,4900. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1780 (C=O сл.эфир), 1720 (C=O лакт.), 1690 (CH=O), 1645 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.87 т (3H, J 7.5, CH_2); 1.10 с [6H, (CH_3) $_2$]; 3.95 к (2H, J 7.5, CH_2); 10.00 с (1H, CHO).

2-Этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_5$, мол. масса 212.06 – вязкое маслообразное вещество желтоватого цвета, растворимое в ацетоне, эфире, бензоле, хлороформе, нерастворимое в воде.

Примечание

2-Этоксикарбонил-3-бромметил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид получают бромированием 2-этоксикарбонил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида [1] по методике [2].

Другие способы получения

2-Этоксикарбонил-3-формил-4,4-диметил-2-бутен-4-олид получен только описанным выше способом [3].

1. А.А. Аветисян, Г.Е. Татевосян, Ц.А. Мангасарян, С.Г. Мацюян, М.Т. Дангян. ЖОрХ, 1970, т.6, с. 962.
2. А.А. Аветисян, Г.Г. Токмаджян, И.Г. Аветисян. Арм. хим. журнал, 1984, т.37, №1, с.36.
3. А.А. Аветисян, В.В. Овсепян, Г.Г. Токмаджян. ХГС, 1984, № 6, с. 740.

Предметный указатель

- Акрилонитрил 53, 86, 87
2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-амин 47
6-Амино-1,3-диметилаурацил 33, 37
1-Амино-3-метил-3-этил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилат 77,78
4-Амино-3-(4-метоксифенил)-4Н-[1,2,4]триазол-5-тиол 63
1-Аминопропанол-3 44,45
4'-Амино-1'Н-спиро[циклогексан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил 51
- 2-(1,4-Бензодиоксан-2-карбонил)гидразинкарботиоамид 29
4'-(3-Бензоилтиоуреидо)-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'этилкарбоксилат 42, 43
Бромуксусная кислота 23
- Гидразид бензофуран-2-карбоновой кислоты 52, 53
Гидразид 3-метоксифеноксиксусной кислоты 87
3-Гидрокси-3-метилбутан-2он 35, 66
6-(3-Гидроксипропиламино)урацил 44, 68
Гидрохлорид 3-амино-1-(4-бутоксифенил)пропан-1-она 34, 37
Гидрохлорид 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолино-2-фенилпропан-1-она 33
- 4-Диметиламинобензальдегид 52
4-Диметиламинобензилиденгидразид бензофуран-2-карбоновой кислоты 52, 53
2,2-Диметил-5,5-дипроп-2-инилтетрагидропиран-4-он 54
2,2-Диметилтетрагидропиран-4-он 54
7,7-Диметил-2-тиоксо-1,2,7,8-тетрагидро-2Н-пирано[4,3-*b*]пиридин-3-илцианид 23, 24
Диэтиловый эфир малоновой кислоты 46, 52, 60
- Изатин 64
1-(4-Изопентилоксифенил)-1-этанон 64, 65
Индол-3-альдегид 56, 57

2-Йод-7-метилхинолин-3-карбальдегид 68

Калия перманганат 40

1-Метил 1-Н-индол-3-карбальдегид 70, 71

N-Метилморфолин 60

Метил йодистый 27

6-Метокси-1,3-бензотиазол-2-амин 82

4-Метоксифенилацетонитрил 88

Муравьиная кислота 47

Нитрил 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты 28

3-Нитро-4-пропоксифенацилбромид 90, 91

n-Оксибензальдегид 60, 61

2-Тиоксо-2,3-дигидро-1H-спиро[бензо[h]хиназолин-
5,1'циклопентан-4(6H)-он 42

Тиомочевина 74

Тиосемикарбазид 29

Тиосемикарбазид 2-фенилхинолин-4-карбоновой кислоты 96, 97

n-Толуидин 71

ТЭБАХ (триэтилбензиламмония хлорид) 39, 40, 54

2-Фторбензальдегид 44

Формалин 47

Хлорангидрид 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты 30

Хлорангидрид 4-хлорбутановой кислоты 49

2-Хлор-4,6-дифенокси-1,3,5-триазин 60, 61

Хлорокись фосфора 69, 82, 98

6-Хлорурацил 44, 45

1-(2'-Хлорэтил)-4-пиразолкарбоновая кислота 40

1-(2'-Хлорэтил)-4-формилпиразол 40

1-(2-Хлорэтил)-3-метилпиразол 98

Этиловый эфир 3-бензил-3-метил-2-цианпентановой кислоты 77, 78
Этиловый эфир бензофуран-2-карбоновой кислоты 52 53
Этиловый эфир 1-оксаспиро[2,4]гептан-2-карбоновой кислоты 62
4-Этоксипенцилацетоуксусный эфир 73

СИНТЕЗЫ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

ВЫПУСК 18

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.О.Топузян

Технический редактор

А.А. Товмасян

Компьютерный набор

Н.З.Акопян

Оформление обложки

Дизайн студия "Антарес"

Формат 60 x 90 1/16. 6.75 печ. л. Бумага офсетная 80 г/м².
Печать офсетная. Гарнитура "Times New Roman". Тираж 150.



Издательский дом "Антарес"
Ереван, пр. Маштоца 50а/1
Тел. +(374 10) 58 10 59, 56 15 26
Fax +(374 10) 58 76 69
antares@antares.am
www.antares.am