

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. В. Вебер, Г. Гокель, Межфазный катализ в органическом синтезе. Изд. «Мир», М., 1980.
2. Фр. пат. 1525661 (1963); К. А. Кургиян, А. Е. Калайджян, И. М. Ростомян, Г. А. Чухаджян, Арм. хим. ж., 34, 422 (1981).
3. J. Zavada, M. Pankova, M. Svoboda, Collection, 41, 3778 (1976).
4. С. М. Миракян, Н. М. Давтян, Э. М. Аракелян, Г. А. Чухаджян, А. А. Ахназарян, Арм. хим. ж., 35, 131 (1982).

*Армянский химический журнал, т. 37, № 2, стр. 108—112 (1984 г.)*

УДК 547.818+547.7.772+547.8.8.853+547.8.89

### СИНТЕЗ НОВЫХ НЕКОНДЕНСИРОВАННЫХ БИТЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ— ПРОИЗВОДНЫХ 2,2-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОТИОПИРАНА

Р. С. ВАРТАНЯН, Ж. В. КАЗАРЯН и В. Н. МАДАКЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна  
АН Армянской ССР, Ереван

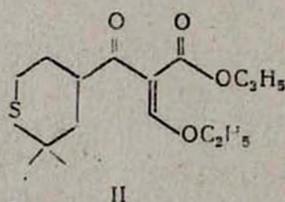
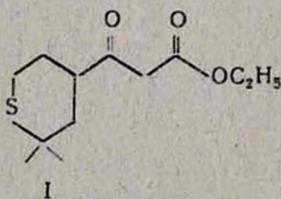
Поступило 2 III 1983

Синтезирован этиловый эфир  $\alpha$ -этоксиметилен- $\beta$ -(2,2-диметилтетрагидротиопиранил-4)- $\beta$ -оксопропионовой кислоты. Изучены некоторые его превращения. Показано разное поведение данной системы в реакциях с 1,2-, 1,3- и 1,4-бипуцклофилами.

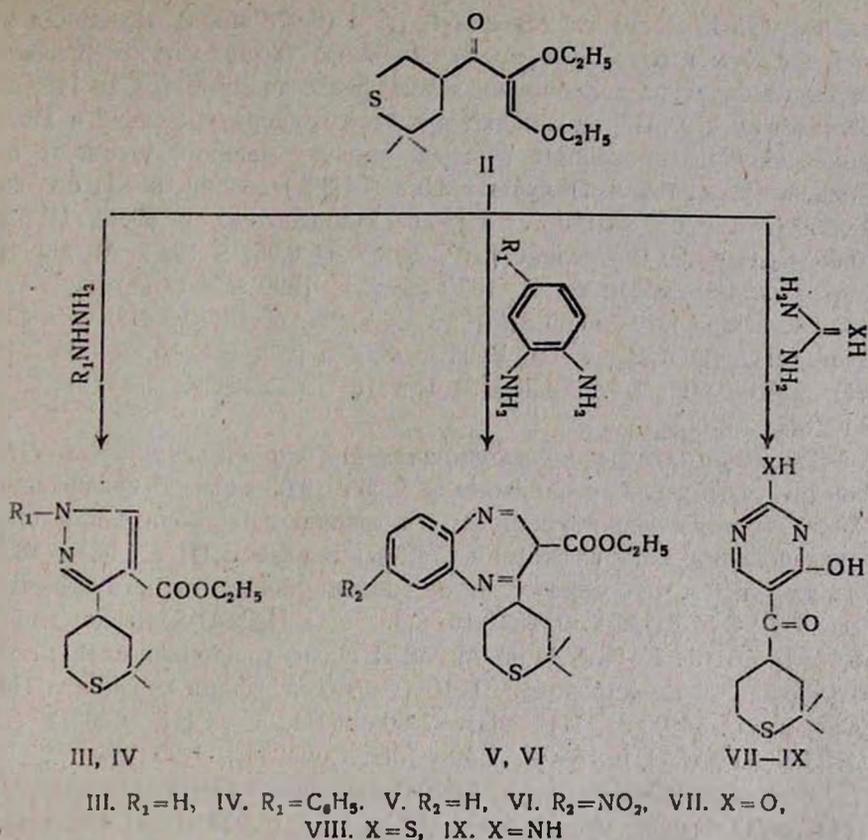
Библ. ссылки 5.

В продолжение исследований по синтезу и превращениям  $\beta$ -кетозэфиров тетрагидротиопиранового ряда в настоящем сообщении описывается синтез соответствующего этоксиметиленпроизводного, использованного далее в реакциях гетероциклизации, приводящих к образованию неконденсированных бигетероциклов.

Исходным продуктом явился этиловый эфир  $\beta$ -(2,2-диметилтетрагидротиопиранил-4)- $\beta$ -оксопропионовой кислоты [1], который превращен в соответствующее этоксиметиленпроизводное  $\beta$ -кетозэфира (II) по методу, предложенному в [2].



Исследования показали, что соединение II по-разному реагирует с 1,2-, 1,3- и 1,4-бипуцклофилами. Так, взаимодействием этоксиметиленпроизводного II с гидразином, фенилгидразином, *o*-фенилендиамином и 2-амино-4-нитроанилином получены продукты циклизации III—VI с участием кетонного карбонила и этоксиметиленовой группы.



В случае же использования в качестве бинуклеофила мочевины, тиомочевины или гуанидина продуктами реакции явились исключительно кетоны VII—IX. Многочисленные попытки получить 2-амино(меркапто, окси)-4-(2,2-диметилтетрагидротиопиранил-4)-5-карбэтоксипиримидины изменением экспериментальных условий не увенчались успехом.

Можно предполагать, что циклизация с 1,3-бинуклеофилом первоначально протекает с образованием 5-карбэтоксипиримидинов с последующей перегруппировкой в 5-кетопиримидины [3, 4] или же продукты реакции образуются в результате непосредственной циклизации по этокси- и карбэтоксильной группам из-за стерических затруднений, вызванных гетероциклическим кольцом. Вопрос этот пока остается открытым.

### Экспериментальная часть

ТСХ проводили на силикагеле КСК, приготовленном по [5], в системе эфир—петр. эфир, 3 : 1. ГЖХ анализ проводили на хроматографе «Хром-4» на стеклянных набивных колонках с использованием в качестве жидкой фазы 5% силикона на хроматоне N-AW, силанизированном ГМДС. ИК спектры сняты на приборе UR-20, ПМР спектры—на приборе «Varian T-60» с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта.

Этиловый эфир  $\alpha$ -этоксиметил- $\beta$ -(2,2-диметилтетрагидротиопиранил-4)- $\beta$ -оксипропионовой кислоты (II). При медленном нагревании

смеси 8 г (0,033 моля) соединения I, 7,5 г (0,073 моля) ангидрида уксусной кислоты и 6 г (0,004 моля) этилового эфира ортомуравьиной кислоты температура реакционной массы резко поднимается до 140°, потом падает до 110°. Перемешивают при этой температуре еще 2 ч. После отгонки непрореагировавших веществ продукт реакции отгоняют при уменьшенном давлении. Получают 8,0 г (81,3%) соединения II с т. кип. 168—169°/1 мм,  $n_D^{20}$  1,5190,  $d_4^{20}$  1,1309. Найдено %: С 59,02; Н 8,20; S 10,65.  $C_{15}H_{24}O_4S$ . Вычислено %: С 59,05; Н 8,05; S 10,67. М 300. ИК спектр (тонкий слой),  $cm^{-1}$ : 1630 (C=C), 1690 (C=O кетон.), 1710 (C=O сл. эфирн.). Спектр ПМР (в  $CCl_4$ ),  $m. \delta$ : 7,40 с (1Н, C=CH), 4,20 кв (4Н,  $COOCH_2$  и  $OC=CH_2$ ), 3,60 м (2Н, 6- $CH_2$ ), 3,00 м (1Н, 4-СН), 1,50 м (4Н, 3- и 5- $CH_2$ ), 1,40 т (6Н,  $COOCH_2$  и  $=COOCH_2$ ), 1,10 с (6Н, 2- $CH_3$ ).

**3-(2,2-Диметилтетрагидропиранил-4)-4-карбэтоксипиразол (III).** Смесь 1,5 г (0,05 моля) соединения II, 0,25 г (0,05 моля) гидразингидрата, 20 мл этилового спирта кипятят 1 ч, отгоняют растворитель, а потом продукт реакции. Получают 1,0 г (74,6%) лиразола III с т. кип. 185—186°/2 мм,  $n_D^{20}$  и  $d_4^{20}$  определить не удалось ввиду вязкости вещества. Найдено %: С 57,81; Н 8,00; N 10,16; S 11,62.  $C_{13}H_{20}N_2O_2S$ . Вычислено %: С 58,18; Н 7,51; N 10,44. S 11,90. М 268. ИК спектр (тонкий слой),  $cm^{-1}$ : 1620 (аром. кольцо пиразола); 1710 (C=O, сл. эфирн.). Спектр ПМР в  $CCl_4$ ,  $m. \delta$ : 10,00 с (1Н, NH), 7,80 с (1Н, C=CH), 4,30 кв (2Н,  $COOCH_2$ ), 3,20 м (1Н, 4-СН), 1,40 т (3Н,  $COOCH_3$ ), 1,20 с (6Н, 2- $CH_3$ ).

**1-Фенил-3-(2,2-диметилтетрагидропиранил-4)-4-карбэтоксипиразол (IV).** Аналогично вышеописанному из 1,5 г (0,005 моля) соединения II, 0,5 г (0,005 моля) фенилгидразина и 20 мл этилового спирта получают 1,4 г (81,4%) фенилпиразола IV с т. кип. 197—198°/1 мм, вязкая жидкость. Найдено %: С 66,30; Н 7,14; N 8,10; S 9,71.  $C_{19}H_{24}N_2O_2S$ . Вычислено %: С 66,25; Н 7,02; N 8,14; S 9,31. М 344. ИК спектр (тонкий слой),  $cm^{-1}$ : 1600 (аром. кольцо бензола), 1620 (аром. кольцо пиразола), 1720 (C=O сл. эфирн.). Спектр ПМР (в  $CCl_4$ ),  $m. \delta$ : 7,80 с (1Н, C=CH), 7,30 м (5Н, аром. протоны), 4,30 кв (2Н,  $COOCH_2$ ), 3,20 м (1Н, 4-СН), 1,40 т (3Н,  $COOCH_3$ ), 1,20 с (6Н, 2- $CH_3$ ).

**2-(2,2-Диметилтетрагидропиранил-4)-3-карбэтокси-1,5-бенздиазепин (V).** К 0,5 г (0,0053 моля) о-фенилендиамина, растворенного в 100 мл кипящего толуола, добавляют по каплям 1,5 г (0,005 моля) соединения II и кипятят 1 ч. Растворитель отгоняют, закристаллизовавшийся продукт промывают эфиром, высушивают. Получают 1,5 г (87,2%) бенздиазепина V с т. пл. 133—134°,  $R_f$  0,68. Найдено %: С 65,91; Н 6,89; N 8,25; S 9,4.  $C_{19}H_{24}N_2O_2S$ . Вычислено %: С 66,25; Н 7,02; N 8,13; S 9,31. М 344. ИК спектр (в вазелиновом масле),  $cm^{-1}$ : 1600 (аром. кольцо бензола), 1650 (C=N), 1700 (C=O сл. эфирн.). Спектр ПМР (в  $DMCO-D_6$ ),  $m. \delta$ : 8,30 д (1Н, N=CH), 7,40—7,00 м (4Н, аром. прот.), 4,20 кв (2Н,  $COOCH_2$ ), 3,80—3,20 м (4Н, 4-СН, 6- $CH_2$  и  $CHCOO$ ), 1,30 т (3Н,  $COOCH_3$ ), 1,20 с (6Н, 2- $CH_3$ ).

**2-(2,2-Диметилтетрагидропиранил-4)-3-карбэтокси-8-нитро-1,5-бенздиазепин (VI).** Аналогично из 1,5 г (0,005 моля) соединения II в 100 мл толуола, 0,8 г (0,005 моля) 2-амино-4-нитроанилина получают

1,6 г (82,5%) нитробенздиазепина VI с т. пл. 86—87°,  $R_f$  0,51. Найде-  
но %: С 58,38; Н 6,20; N 11,06; S 8,36.  $C_{19}H_{23}N_3O_4S$ . Вычислено %:  
С 58,59; Н 5,95; N 10,79; S 8,23. М 380. ИК спектр (в вазелиновом мас-  
ле),  $см^{-1}$ : 1600 (аром. кольцо бензола), 1640 (C=N), 1700 (C=O сл.  
эфирн.). Спектр ПМР (в ДМСО- $D_6$ ), м. д.: 8,30 д (1Н, NCH), 7,4—  
7,00 м (3Н, аром. прот.), 4,20 кв (2Н, COOCH<sub>2</sub>), 3,80—3,20 м (4Н,  
4-CH, 6-CH<sub>2</sub> и CHCOO), 1,30 т (3Н, COOCH<sub>3</sub>), 1,20 с (6Н, 2-CH<sub>3</sub>).

**2,4-Диокси-5-(2,2-диметилтетрагидротиопиранил-4)-пиримидин (VII).**  
Смесь 1,5 г (0,005 моля) соединения II, 0,3 г (0,005 моля) мочевины,  
раствора этилата натрия, приготовленного из 0,25 г (0,011 моля) натрия  
и 5 мл этанола, упаривают на водяной бане до полного высыхания. Оста-  
ток растворяют в 10 мл воды, прибавляют 1,2 мл ледяной уксусной кис-  
лоты и перемешивают до установления комнатной температуры. Выпав-  
шие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают. По-  
лучают 0,9 г (67,2%) соединения VII с т. пл. 159—160°,  $R_f$  0,57. Най-  
дено %: С 53,49; Н 6,20; N 10,32; S 11,85.  $C_{12}H_{16}N_2O_3S$ . Вычислено %:  
С 53,71; Н 6,01; N 10,44; S 11,95. М 268. ИК спектр (в вазелиновом мас-  
ле),  $см^{-1}$ : 1600 (аром. кольцо пиримидина), 1685 (C=O кольца), 1680  
(C=O кетон). Спектр ПМР (в пиридине- $d_5$ ), м. д.: 8,60 с (1Н, N=CH),  
4,3 м (1Н, 4-CH), 1,30 с (6Н, 2-CH<sub>3</sub>).

**2-Меркапто-4-окси-5-(2,2-диметилтетрагидротиопираноил-4)-пирими-  
дин (VIII).** Аналогично из 1,5 г (0,005 моля) соединения II, 0,4 г  
(0,005 моля) тиомочевины и раствора этилата натрия получают 1,2 г  
(84,5%) соединения VIII с т. пл. 178—179°,  $R_f$  0,45. Найдено %:  
С 50,80; Н 5,45; N 9,79; S 22,43.  $C_{12}H_{16}N_2O_2S$ . Вычислено %: С 50,68;  
Н 5,07; N 9,85; S 22,55. М 284. ИК спектр (в вазелиновом масле),  $см^{-1}$ :  
1600 (аром. кольцо пиримидина), 1665 (C=O кольца), 1680 (C=O кет-  
тон). Спектр ПМР (в пиридине- $d_5$ ), м. д.: 8,60 с (1Н, N=CH), 4,30 м  
1Н, 4-CH), 1,30 с (6Н, 2-CH<sub>3</sub>).

**2-Амино-4-окси-5-(2,2-диметилтетрагидротиопираноил-4)-пиримидин  
(IX).** Аналогично из 1,5 г (0,005 моля) соединения II, 0,05 г (0,005 мо-  
ля) гидрохлорида гуанидина получают 1,0 г (75,2%) продукта IX с т.  
пл. 120—121°,  $R_f$  0,57. Найдено %: С 53,67; Н 6,25; N 15,64; S 11,78.  
 $C_{12}H_{17}N_3O_2S$ . Вычислено %: С 53,91; Н 6,41; N 15,72; S 11,99. М 267. ИК  
спектр (в вазелиновом масле),  $см^{-1}$ : 1600 (аром. кольцо пиримидина),  
1665 (C=O кольца), 1680 (C=O кетон), 3200—3300 (NH, NH<sub>2</sub>). Спектр  
ПМР (в ДМСО- $d_6$ ), м. д.: 8,20 с (1Н, N=CH), 4,00 м (1Н, 4-CH), 1,20 с  
(6Н, 2-CH<sub>3</sub>).

ՆՈՐ ԶԿՈՆԴԵՍԱՑՎԱԾ ԲԻԶԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
2,2-ԴԻՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱԿԻԴՐՈՒՊԻՐԱՆԻ ԱՍԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ո. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ժ. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ և Վ. Ն. ՄԱԴԱԿՅԱՆ

Սինթեզված է  $\alpha$ -էթօքսիմեթիլեն- $\beta$ -(2,2-դիմեթիլտետրապիրան-4-իլ-4)- $\beta$ -օքսոպիրոպիմինական թթվի էթիլ էսթերը: Ուսումնասիրված են նրա օրոշ փոխարկումները: Ցույց է տրված տվյալ սիստեմի տարբեր փոխազդեցու-  
թյան ուղղութիւնները 1,2-, 1,3- և 1,4-բինուկլեոֆիլների հետ:

# SYNTHESIS OF NEW NONCONDENSED BIHETEROCYCLIC COMPOUNDS, DERIVATIVES OF 2,2-DIMETHYL-TETRAHYDROTHIOPYRAN

R. S. VARTANIAN, Zh. V. KAZARIAN and V. N. MADAKIAN

Ethyl  $\alpha$ -ethoxymethylene- $\beta$ -(2,2-dimethyltetrahydrothiopyranyl-4)- $\beta$ -oxopropionate has been synthesized and some of its transformations have been studied.

Different interaction directions for this system with 1,2-, 1,3- and 1,4-binucleophiles have been described.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Р. С. Вартанян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 33, 224 (1980).
2. G. J. Reuben, J. Amer. Chem. Soc., 74, 4989 (1952).
3. Р. С. Вартанян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартанян, ХГС, 1982, 11.
4. Р. С. Вартанян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 24, 1023 (1981).
5. V. J. Svetashev, V. E. Vaskovsky, J. Chromatogr., 67, 376 (1972).

*Армянский химический журнал, т. 37, № 2, стр. 112—115 (1984 г.)*

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.745.746.728.293.320.2.3

### 4-АЛЛИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 1-ФЕНИЛ-3-МЕТИЛ-5-ПИРАЗОЛОНА И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С БРОМОМ

Л. В. ГЮЛЬБУДАГЯН и И. Л. АЛЕКСАНИЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 22 VII 1982

Из литературных данных известно, что многие производные 5-пиразолонна являются важными лекарственными средствами, например, препараты антипирин, пирамидон, анальгин и другие [1]. С другой стороны, некоторые производные фурана, так же будучи биологически активными соединениями, нашли применение в медицине.

С целью сочетания двух указанных активных гетероциклов нами синтезированы фуропиразолоновые бициклические соединения III а-в на основе 4-аллил-(IIа), 4-(3,3-дихлораллил)-(IIб) и 4-(3-хлор-2-бутенил)-(IIв) производных 1-фенил-3-метил-5-пиразолонна. Синтез проведен с применением реакции присоединения с циклизацией (ПЦ) [2, 3], в качестве электрофила используя бром. Пиразолоны IIа-в получены по реакции Кнорра [4, 5] из соответствующих  $\alpha$ -замещенных ацетоуксусных эфиров Ia-в и фенилгидразина. Взаимодействие пиразолонов с бромом осуществлено в хлороформе при комнатной температуре.