

α -Մեթիլ- β -[2,2-դիմեթիլ-4-օքսոտետրապիրանիլ(թիոպիրանիլ)-5]
գիրոպիրոնաթթվների սինթեզը եվ ՈՐՈՇ ՓՈՆԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Է. Ա. ԱԲԳԱՐՅԱՆ Ե Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Նկարագրված են α -մեթիլ- β -[2,2-դիմեթիլ-4-օքսոտետրապիրանիլ(թիոպիրանիլ)-5] պրոպիոնաթթուների մեթիլ էսթերների ստացումը, նրանց հիդրոլիզից ստացված են համապատասխան թթուները: Ստացված են նաև այդ թթուների ամիդներն ու մի քանի γ -դիալկիլամինապրոպիլային էսթերները:

SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF
 α -METHYL- β -/2,2-DIMETHYL-4-OXOTETRAHYDROPIRANYL-
(THIOPYRANYL)-5/PROPIONIC ACIDS

E. A. ABGARIAN and S. A. VARTANIAN

The synthesis of the methyl esters of α -methyl- β -/2,2-dimethyl-4-oxotetrahydropyranyl(thiopyranyl)-5/propionic acids has been described, the hydrolysis of which has produced the corresponding acids. The amides and several γ -dialkylaminopropyl esters of the obtained acids have also been prepared.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян, Арм. хим. ж., 25, 609 (1972).
2. С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян, Э. В. Оганесян, Арм. хим. ж., 32, 962 (1979).
3. М. Р. Бархударян, Э. А. Абгарян, Р. А. Акопян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 650 (1980).
4. P. Maravoltz, A. Zahn, Dt. Arch. Klin. Med., 1914, 116.
5. Н. В. Каверина, Фармакол. и токсикол., 21, 39 (1958).

Армянский химический журнал, т. 37, № 9, стр. 572—578 (1984 г.)

УДК 547.732+547.484.288

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ХЛОРИРОВАНИЯ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И
ПРЕВРАЩЕНИЙ ХЛОРПРОИЗВОДНЫХ

XX. АЦИЛИРОВАНИЕ 3,4,5-ТРИХЛОРТИОФЕНА ЦИКЛИЧЕСКИМИ
АНГИДРИДАМИ КИСЛОТ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
ТРИХЛОРТИЕНОИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

С. Г. КОНЬКОВА, А. А. САФАРЯН и А. Н. АКОПЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 24 XI 1984

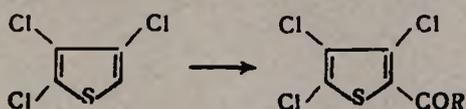
Ацилированием 3,4,5-трихлортиофена ангидридами маленовой, янтарной и фталевой кислот получены соответствующие трихлортриенил-2-кетокислоты I—III. Реакцией II и III с гидразингидратом и фенилгидразином получены пиридазины и фталазоны, соответственно. Кислота I с фенилгидразином образует пиразолинкарбоновую кислоту VIII, легко декарбоксилирующуюся в пиразолин IX.

Табл. 1, библиограф. ссылки 11.

3,4,5-Трихлортиофен отличается нематоцидным свойством [1], а производные хлортиофенов являются стимуляторами роста растений, дефолиантами и гербицидами [2]. Известно также, что производные кетонов, содержащие хлор в тиофеновом кольце, обладают биологической активностью [3, 4].

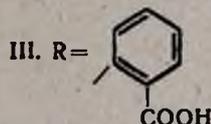
Ранее [5, 6] нами были разработаны условия ацилирования 3,4,5-трихлортиофена хлорангидридами одноосновных кислот и дихлорангидридами двухосновных кислот, и был получен ряд моно- и diketонов.

С целью синтеза потенциально биологически активных веществ в настоящей работе изучено ацилирование трихлортиофена ангидридами малеиновой, янтарной и фталевой кислот в различных условиях: с использованием в качестве катализаторов SnCl_4 , AlCl_3 и ряда растворителей (нитробензол, петролейный эфир, дихлор- и тетрахлорэтан и т. д.). Наилучшие результаты получены в присутствии безводного хлористого алюминия в дихлор- или тетрахлорэтано.



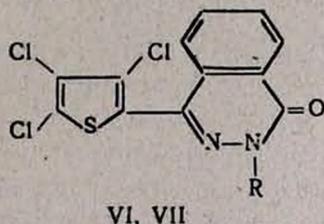
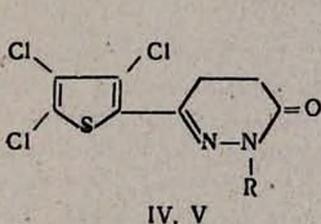
I. $\text{R} = \text{CH} = \text{CHCOOH}$;

II. $\text{R} = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$;



Строение кетокислот подтверждено как данными элементного анализа, определением кислотного эквивалента, образованием 2,4-динитрофенилгидразонов, данными ИК спектроскопии, так и некоторыми характерными реакциями.

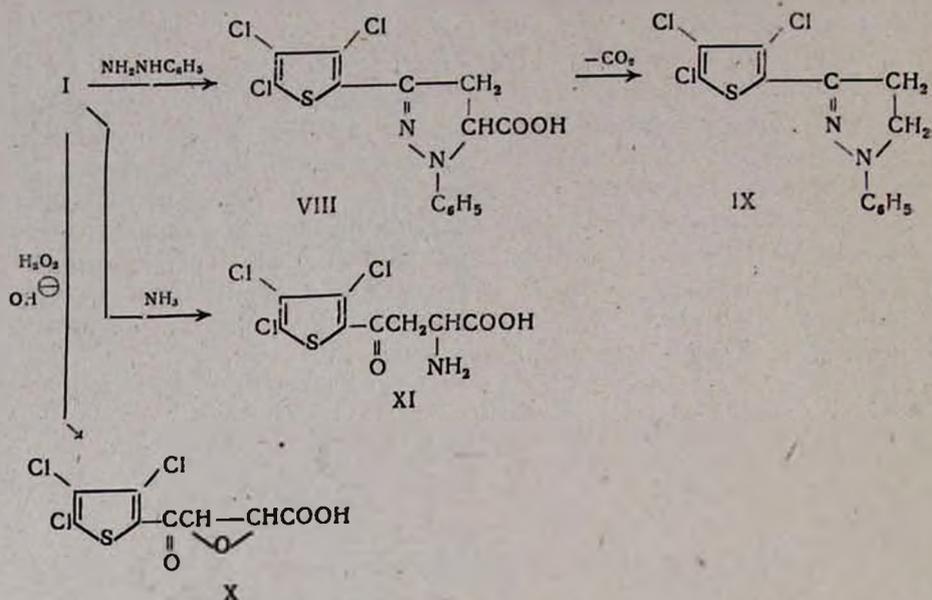
Полученные β -трихлортиеноилпропионовая (II) и *o*-трихлортиеноилбензойная (III) кислоты по аналогии с ароилпропионовыми [7] с гидразингидратом и фенилгидразином дают соответствующие пиридазины IV—VII.



IV и VI. $\text{R} = \text{H}$; V и VII. $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$

Взаимодействием β -трихлортиеноилакриловой кислоты (I) с фенилгидразином получена соответствующая пиразолинкарбоновая кислота. В отличие от β -ароилакриловых кислот, у которых в зависимости от растворителя реакцию удается остановить на стадии гидразона, выделить фенилгидразон нам не удалось—уже в процессе перекристаллизации он полностью превращается в пиразолинкарбоновую кислоту. Последняя в свою очередь при перекристаллизации из уксусной кисло-

ты декарбоксилируется, переходя в соответствующий пиразолин, идентичный полученному при реакции гидрохлорида β-диметиламиноэтил-2-(3,4,5-трихлортиенил)кетона с фенилгидразином [8].



Исходя из данных о биологической активности β-ароилакриловых кислот и их производных, были изучены и некоторые превращения кислоты I. β-Трихлортиеноилакриловая кислота I, подобно описанным ранее халконовым аналогам [9], была эпоксицирована в кислоту X. Присоединением аммиака к I был получен d,l-2-(α-3,4,5-трихлортиеноил)аланин, для сравнения его биологических свойств с сарколизинном [10] и β-(5-замещенными-2-тиенил)аланинами, применяемыми при химиотерапии рака [11].

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле.

Общая методика ацилирования 3,4,5-трихлортиофена. В трехтубусную колбу, снабженную мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, конец которого присоединен к склянке Тищенко с водой для поглощения выделяющегося HCl, помещают 0,05 моля ангидрида в 50 мл ди- или тетрачлорэтана и добавляют небольшими порциями 0,1 моля безводного AlCl₃. Через час добавляют по каплям 0,05 моля 3,4,5-трихлортиофена, после чего смесь нагревают при 40—45° 2—3 ч, пока не прекратится выделение HCl. Реакционную смесь выливают на колотый лед, отделяют органический слой, отгоняют с водяным паром растворитель, остаток экстрагируют ацетоном, полученную сырую кетокислоту перекристаллизовывают из дихлорэтана. Выходы и физико-химические константы трихлортиенилкетокислот даны в таблице. 2,4-Динитрофенилгидразоны их получены по обычной методике.

Выходы и физико-химические константы трихлортриенилкетокислот

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %				Вычислено, %				Э		ИК спектры, ν , см^{-1}	Т. пл. 2,4-ДНФГ, °С
			C	H	Cl	S	C	H	Cl	S	найдено	вычислено		
I	64	155–157	32,87	1,15	36,60	11,30	33,62	1,05	37,30	11,20	291	285,5	1510, 1620, 1650, 1700	202–204
II	74	147–148	33,94	1,86	36,84	11,29	33,39	1,73	37,04	11,13	277	287,5	1510, 1650, 1700	240–243
III	78	182–184	42,63	1,14	31,72	9,40	42,92	1,49	31,74	9,54	333,5	335,5	1510, 1580, 1600, 1660, 1680,	318–320

6-(3,4,5-Трихлортиенил)-2,3,4,5-тетрагидропиридазин-3-он (IV). 0,005 моля кетокислоты II в 20 мл CH_3OH нагревают до полного растворения, добавляют 0,25 мл гидразингидрата и нагревают 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и получают 1,4 г (71%) кристаллов IV с т. пл. 218—220° (из укс. кислоты). Найдено %: С 33,60; Н 2,04; Cl 36,84; N 9,37; S 10,90. $\text{C}_8\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено %: С 33,86; Н 1,77; Cl 37,56; N 9,87; S 11,28. ИК спектр, см^{-1} : 1680 (C=O), 1510, 1590 (тиоф. кольцо).

2-Фенил-6-(3,4,5-трихлортиенил)-2,3,4,5-тетрагидропиридазин-3-он (V). Раствор 0,005 моля кетокислоты II в 10 мл бутилового спирта нагревают до кипения и по каплям добавляют 1 мл фенилгидразина, нагревание продолжают в течение 2 ч, по охлаждении добавляют 5 мл гексана и выпавшие кристаллы отфильтровывают. Получают 1,6 г (46%) V с т. пл. 155—156° (из ацетона). Найдено %: С 46,15; Н 2,31; Cl 30,40; N 7,57; S 8,80. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено %: С 46,73; Н 2,50; Cl 29,62; N 7,78; S 8,90. ИК спектр, см^{-1} : 1685 (C=O), 1510, 1535, 1590 (тиоф. и бенз. кольцо).

3-(3,4,5-Трихлортиенил)фталазон-6 (VI). К 1,6 г кетокислоты III в 25 мл CH_3OH при нагревании добавляют 0,25 мл гидразингидрата, нагревание продолжают в течение 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, получают 1 г (63%) VI с т. пл. 273—275° (из укс. кислоты). Найдено %: С 43,50; Н 1,55; Cl 31,83; N 7,70; S 9,17. $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено %: С 43,43; Н 1,50; Cl 32,12; N 8,44; S 9,65. ИК спектр, см^{-1} : 1660 (C=O), 1605, 1580 (бенз. и тиоф. кольцо), 3150 (NH).

2-Фенил-3-(3,4,5-трихлортиенил)фталазон-6 (VII). 0,005 моля кетокислоты III нагревают в 5 мл бутилового спирта до кипения и добавляют 0,5 мл фенилгидразина, нагревание продолжают в течение 2 ч, по охлаждении добавляют 3 мл гексана. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, получают 1,6 г (82%) VII с т. пл. 176—178° (изопропил. спирт). Найдено %: С 53,58; Н 2,25; Cl 25,69; N 6,90; S 7,60. $\text{C}_{18}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено %: С 53,00; Н 2,20; Cl 26,13; N 6,87; S 7,85. ИК спектр, см^{-1} : 1660 (C=O), 1530, 1570, 1580 (аром. C=C).

1-Фенил-3-(3,4,5-трихлортиенил)пиразолин-5-карбоновая кислота (VIII). К раствору 0,005 моля кетокислоты I в 50 мл ледяной уксусной кислоты добавляют 1 мл фенилгидразина. На следующий день выпавшие кристаллы отфильтровывают, получают 0,9 г (50%) VIII с т. пл. 185—187° (из этил. сп.). Найдено %: С 44,77; Н 2,72; Cl 28,40; N 8,00; S 8,82. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено %: С 44,74; Н 2,38; Cl 28,36; N 7,45; S 8,52. Эвк. 373,6, выч. 375,5. ИК спектр, см^{-1} : 1720 (C=O), 3000—3200 (ОН), 1600, 1560, 1610, 700, 750 (тиоф. кольцо, аром., общее сопряж.).

При перекристаллизации кислоты VIII из уксусной кислоты образуется 1-фенил-3-(α -3,4,5-трихлортиенил)пиразолин (IX) с т. пл. 165—168° [8]. Проба смешения их с заведомым образцом не дает депрессии температуры плавления. Найдено %: С 47,44; Н 2,84; S 9,07. $\text{C}_7\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{S}$. Вычислено %: С 47,07; Н 2,71; S 9,65.

1-Карбокси-3-(3,4,5-трихлортиенил)-1,2-эпоксипропан-3-он (X). К 1 г кетокислоты I в 15 мл абс. CH_3OH добавляют при 30° 5 мл 28%

H_2O_2 и 1 мл 2N раствора NaOH, нагревают 30 мин. Добавляют 10 мл воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают небольшим количеством метилового спирта. Получают 0,5 г (50%) мелких блестящих кристаллов с т. разл. 205°. Найдено %: С 31,70; Н 0,80; Cl 35,83; S 10,81. $C_8H_3Cl_3O_4S$. Вычислено %: С 31,81; Н 0,99; Cl 35,32; S 10,61. ИК спектр, cm^{-1} : 1730 и 1650 (C=O), 1590, 1520 (тиоф. кольцо), 1190 (эпокси группа).

d,l-2-(3,4,5-Трихлортиенил)аланин (XI). К 0,005 моля кетокислоты I добавляют 15 мл 15% водного раствора аммиака. На следующий день выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и горячим спиртом. Получают 1,2 г (80%) белого порошка с т. разл. 210°. Найдено %: С 32,20; Н 2,05; N 5,08; S 10,18. $C_8H_6Cl_3NO_3S$. Вычислено %: С 32,05; Н 2,00; N 4,67; S 10,06. ИК спектр, cm^{-1} : 1660 (C=O сопряж.), 1620 (NH_3^+ асим. вал. колеб.), 1580 (COO^-), 1520 (тиоф. ядро и NH_3^+ + сим. вал. колеб.).

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՔԼՈՐԱՑՄԱՆ ՈՒ ՔԼՈՐԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XX. 3,4,5-ՏՐԻՔԼՈՐԹԻՈՅԵՆԻ ԱՑԻԼԱՑՈՒՄԸ ԹԹՈՒՆԵՐԻ ՑԻԿԼԻԿ ԱՆՀԻԴՐՈՒՆԵՐՈՎ ՈՒ ՏՐԻՔԼՈՐԹԻՆԵՆԻԿԱՐՈՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ս. Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ, Ա. Ա. ՍԱՖԱՐՅԱՆ և Ա. Մ. ՀԱԿՈՑՅԱՆ

Ուսումնասիրված են 3,4,5-տրիքլորթիոֆենի վրա մալեինա-, սաթա-, ու ֆթալաթթուների ներգործությունը համապատասխան տրիքլորթիենոլկարբոնաթթուների գոյացման ուսկցիաները: Ցույց է տրված, որ գոյացող β-տրիքլորթիենոլկարբոնաթթուները և α-տրիքլորթիենոլբենզոյական թթուները հիդրազինի հիդրատի և ֆենիլհիդրազինի հետ առաջացնում են պիրիդազոններ, իսկ β-տրիքլորթիենոլակրիլաթթուն ֆենիլհիդրազինի հետ՝ 1-ֆենիլ-3 (α-3,4,5-տրիքլորթիենոլ)պիրազոլին:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF CHLORINATION OF ORGANIC COMPOUNDS AND TRANSFORMATIONS OF THE CHLORODERIVATIVES

XX. THE ACYLATION OF 3,4,5-TRICHLOROTHIOPHENE WITH CYCLIC ACID ANHYDRIDES AND CERTAIN TRANSFORMATIONS OF TRICHLOROTHIOENYL CARBOXYLIC ACIDS

S. G. KONKOVA, A. A. SAFARIAN and A. N. AKOPIAN

The reaction of the corresponding trichlorothiénylcarboxylic acid formation by the action of maleic succinic and phthalic acids upon 3,4,5-trichlorothiophene has been studied. It has been shown that the β-trichlorothiénylcarboxylic and trichlorothiénylbenzoic acids thus formed yield the corresponding pyridazones with hydrazine and phenylhydrazine hydrates, while β-trichlorothiénylacrylic acid forms 1-phenyl-3-(α-3,4,5-trichlorothiényl)-pyrazoline with phenylhydrazine.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. США 2690413 (1954); С. А., 49, 560 d (1955).
2. Яп. пат. 45—14559, 45—14560 (1970).
3. *E. Campaigne, P. A. Monroe, B. Arnwine, W. L. Archer*, J. Am. Chem. Soc., 75, 988 (1953).
4. *E. Proft, G. Solf*, J. Prakt. Chem., 24, 38 (1964).
5. *С. Г. Конькова, А. А. Сафарян, А. Н. Аюпян*, ЖОрХ, 13, 2428 (1977).
6. *С. Г. Конькова, А. А. Сафарян, А. Н. Аюпян*, ЖОрХ, 14, 2162 (1978).
7. *А. А. Nada*, Египт. J. Chem., 19, 621, 1976 (1978); РЖХ, 1Ж175 (1981).
8. *А. М. Саакян, А. А. Сафарян, А. Н. Аюпян*, Арм. хим. ж., 37, 261 (1984).
9. *А. Н. Аюпян, С. Г. Конькова, А. А. Сафарян*, ЖОрХ, 15, 1054 (1979).
10. *М. В. Рубцов, А. Г. Байчиков*, Синтетические химико-фармацевтические препараты, Изд. «Медицина», М., 1971, стр. 65.
11. *Юань Чан-е, Яо Дзе-синь, Су Гуй-ин, Ян Фу-цю, Яосюэ сюэбао*, Acta pharmas. sin. nika 7, 245 (1959). РЖХим., 92528 (1960).

Армянский химический журнал, т. 37, № 9, стр. 578—585 (1984 г.)

УДК 678.13+547.538.141+547.724

СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ 5-НИТРОФУРФУРОЛА СО СТИРОЛОМ

А. А. ДУРГАРЯН и Р. М. БЕГИНЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 27 VI 1983

Исследована сополимеризация 5-нитрофурфурола со стиролом при -25 , 0 и 25° в хлорбензоле под действием эфирата трехфтористого бора. Установлено, что 5-нитрофурфурол реагирует за счет альдегидной группы, и что, кроме обычных реакций роста цепи, имеет место реакция замещения концевых 5-нитрофурфуроловых единиц растущей цепи.

Определены константы сополимеризации: при -25° $r_1=0,87$, $C_{22}=0,46$; при 0° $r_1=2,3$, $C_{22}=0,26$; при 25° $r_1=3,15$, $C_{22}=0,44$.

Найдено, что при сополимеризации с α -метилстиролом реакция замещения не протекает.

Табл. 6, библиограф. ссылок 11.

Катионная сополимеризация фурфурола со стиролом при 20 — 70° протекает сложно с участием как альдегидной группы, так и фуранового кольца с образованием черного и, в основном, нерастворимого полимера [1]. Найдено, что фурфурол при -78° в присутствии эфирата трехфтористого бора в дихлорметане не сополимеризуется со стиролом, α -метилстиролом, но сополимеризуется с виниловыми эфирами. С *n*-толилвиниловым эфиром, 2,3-дигидропираном и дивиниловым эфиром фурфурол полимеризуется только за счет альдегидной группы [2].

Можно было ожидать, что замещение водорода фуранового кольца электроноакцепторными группами увеличит стабильность фуранового кольца относительно электрофильной атаки. В качестве такого соединения исследован 5-нитрофурфурол (5-НФ). Это соединение интересно и тем, что его можно рассматривать как аналог *m*-нитробензальдегида, при изучении сополимеризации которого со стиролом и α -метил-