

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Jones G. C., Beard W. Q., Hauser C. R. — J. Org. Chem., 1967, v. 28, № 1, p. 199.
2. Glumantini A. G., Lepley A. R. — X Congress National della Societa, Chimica Italiana, Padova, 1968, comm. XIII/25 (1968).
3. Hellman H., Unseld W. — Ann., 1968, B. 631, № 1—3, S. 82.
4. Glumantini A. G., Lepley A. R. — Bull. Soc. Chim. (Japan), 1969, v. 42, № 8, p. 2359.
5. Бабалян А. Т., Инджикян М. Г., Азизян Т. А. — ДАН АрмССР, 1960, т. 31, № 2, с. 79.
6. Бабалян А. Т., Кочарян С. Т., Оганджян С. М. — ДАН АрмССР, 1974, т. 57, № 2, с. 100.
7. Бабалян А. Т., Кочарян С. Т., Оганджян С. М. — Арм. хим. ж., 1976, т. 29, № 5, с. 403.
8. Кочарян С. Т., Оганджян С. М., Бабалян А. Т. — Арм. хим. ж., 1976, т. 29, № 1, с. 42.
9. Бабалян А. Т., Мартиросян Г. Т., Григорян Дж. В. — ДАН АрмССР, 1962, т. 35, № 3, с. 129.
10. Willstätter, Kahn — Ber., 1904, B. 37, S. 416.
11. Засосов В. А., Никулина Т. А., Блиновы Л. С., Оноприенко В. С., Сычева В. Н., Соколов Г. Н., Бородин К. С., Денисов К. В. — Хим.-фарм. ж., 1972, т. 6, № 3, с. 29.

Армянский химический журнал, т. 43, № 5, стр. 324—332 (1990 г.)

УДК 547.852.9

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИПЕРИДАЗИНА

IV. РЕАКЦИЯ ГЕВАЛЬДА В ПРИМЕНЕНИИ К ПИПЕРИДАЗИН-4-ОНАМ*

Р. С. ВАРТАНЯН, Ж. В. КАЗАРЯН, М. А. ШЕЙРАНЯН, А. А. КАРАПЕТАН,
Ю. Т. СТРУЧКОВ и М. А. АЛЕКСАНИЯН

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

Поступило 28 XII 1989

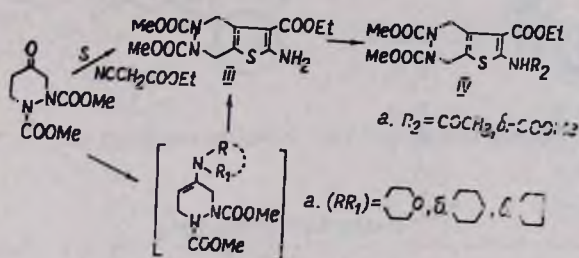
Осуществлен синтез 2-амино-5,6-диметоксикарбонил-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидротиено/2,3-d/пиридазина, исходя из 1,2-диметоксикарбонилгексагидропиридазин-4-она. Проведено рентгеноструктурное исследование 2-амино-5,6-диметоксикарбонил-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидротиено/2,3-d/пиридазина.

Рис. 2, табл. 3, библиографические ссылки 9.

Нами начато систематическое изучение способов синтеза функциональных производных аза-аналогов пиперидина-гексагидропиридазина и возможностей их трансформации в соединения, представляющие интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ. В настоящем сообщении описывается синтез 2-амино-5,6-диметоксикарбонил-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидротиено/2,3-d/пиридазина III, исходя из описанного ранее 1,2-дихлорметоксигексагидропиридазин-4-она [1]. В работе использованы способы трансформации кетонов в производные 2-амино-3-карбэтокситиофенов, предложенные

* Сообщения I и II см. [1, 2].

Гевальдом [3], непосредственным их взаимодействием с циануксусным эфиром и серой [4—6], а также введением в аналогичную реакцию енаминов соответствующих кетонов [7]. С точки зрения выхода продукта оптимальным оказалась реализация поставленной задачи путем предварительного получения енаминов исходных кетонов. При этом в качестве аминного компонента при получении енаминов были использованы традиционно применяемые для этих целей пирролидин, пиперидин и морфолин. Лучшие выходы конечных продуктов были получены при использовании морфолинового енамина IIa. Следует отметить, что выделение енаминов II в индивидуальном состоянии обычными методами, пригодными для препаративных целей, нецелесообразно вследствие их интенсивного осмоления. Поэтому указанные соединения вводились в реакции циклизации без предварительного выделения. О месте двойной связи в енаминах II судили по структуре кольцевого продукта III, строение которого было однозначно доказано методом рентгеноструктурного анализа.



С целью исследования возможностей полученного аминоэфира III в дальнейших трансформациях изучено его взаимодействие с ангидридами и хлорангидридами кислот с получением соединений IVa, б.

Строение молекулы

Перспективный вид исследованной молекулы IVa с длинами связей показан на рис. 1. В табл. 1 и 2 приведены значения валентных углов и характеристики плоских фрагментов молекулы, соответственно.

Найденные геометрические характеристики указывают, что атомы N (2) и N (3) фактически не одинаковы. Сумма валентных углов при атоме N (2) равна $350,3^\circ$, что указывает на его пирамидальность в отличие от N (3), при котором сумма валентных углов равна $360,0^\circ$. Длины связей N—C (Sp^2) с участием атомов N (2) и N (3) также не одинаковы, а именно, длина связи N (2)—C (8), равная $1,374(3) \text{ \AA}$, существенно больше соответствующего значения N (3)—C (12), равного $1,345(3) \text{ \AA}$, с участием плоского атома азота. Такая неравноценность длин связей в целом характерна для пирамидального и плоского атомов азота, хотя оба найденных значения несколько меньше соответствующих стандартных значений $1,416$ и $1,355 \text{ \AA}$ [8]. Между тем, длины связей N (2)—C (1) и N (3)—C (4) совпадают и равны $1,459(3) \text{ \AA}$, что находится в хорошем согласии со стандартным значением для связей N—C (Sp^3) $1,464 \text{ \AA}$ [8]. Найденное значение длины

связи N (2)—N (3) 1,390 (3) Å° существенно меньше стандартного значения 1,420 Å° [8] для связи с участием плоского и пирамидального атомов азота и близко к значению 1,401 Å° [8], характерному для плоских атомов азота.

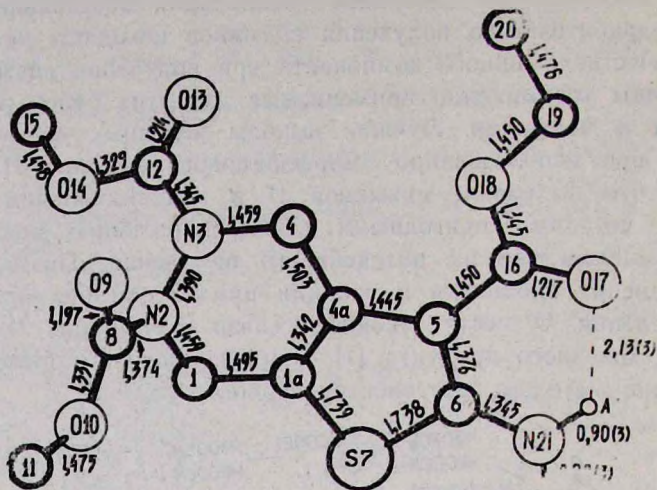


Рис. 1. Строение молекулы IVa с длинами связей ($\sigma = 0,003$ — $0,004$).

Таблица 1

Валентные углы, град

Угол	ω (π)	Угол	ω (π)
C (1) N (2) N (3)	112,0 (2)	C (1a) C (4a) C (5)	113,2 (2)
N (2) N (3) C (4)	117,8 (2)	C (1a) C (5) C (6)	111,8 (2)
N (3) C (4) C (4a)	109,1 (2)	C (5) C (6) S (7)	
C (4) C (4a) C (1a)	120,8 (3)	C (6) S (7) C (1a)	91,3 (1)
C (4a) C (1a) C (1)	125,0 (3)	S (7) C (1a) C (4a)	112,1 (2)
C (1a) C (1) N (2)	107,7 (2)	C (1) C (1a) S (7)	122,9 (2)
C (1) N (2) C (8)	123,0 (2)	C (4) C (4a) C (5)	125,9 (2)
N (3) N (2) C (8)	115,3 (2)	C (4a) C (5) C (16)	127,9 (3)
N (2) C (8) O (9)	124,5 (3)	C (6) C (5) C (16)	120,4 (3)
N (2) C (8) O (10)	109,9 (3)	C (5) C (16) O (17)	124,8 (2)
O (9) C (8) O (10)	125,9 (2)	C (5) C (16) O (18)	112,9 (2)
C (8) O (10) C (11)	115,7 (3)	O (17) C (16) O (18)	122,4 (2)
N (2) N (3) C (12)	120,3 (2)	C (16) O (18) C (19)	116,0 (3)
C (4) N (3) C (12)	121,9 (2)	O (18) C (19) C (20)	107,7 (3)
N (3) C (12) O (13)	123,0 (2)	C (5) C (6) N (21)	128,4 (2)
N (3) C (12) O (14)	112,0 (2)	S (7) C (6) N (21)	120,0 (3)
O (13) C (12) O (14)	125,0 (2)		
C (12) O (14) C (15)	112,8 (3)		

Наблюдается некоторое отличие значений аналогичных валентных углов в карбметокси группах. Это, по-видимому, вызвано как их

Таблица 2

Плоские фрагменты молекулы

а) Отклонение атомов (Δz) от среднеквадратичных плоскостей и уравнения $Ax + By + Cz - D = 0$ плоскостей в ортогональной системе координат

Плоскость I	Δz	Плоскость III	Δz
C (1)	-0,002 (3)	C (1)	0,207 (3)
C (1a)	0,004 (3)	N (2)	-0,267 (2)
C (4a)	-0,004 (3)	N (3)	0,269 (3)
C (4)	0,002 (3)	C (4)	-0,083 (3)
N (2)*	-0,474 (2)	C (4a)	-0,100 (3)
N (3)*	0,186 (3)	C (1a)	0,043 (3)
		C (8)*	-1,543 (3)
		C (12)*	1,084 (3)
Уравнение: $-0,7282x - 0,3589y - 0,5839z + 3,1904 = 0$		Уравнение: $-0,6710x - 0,3038y - 0,6763z + 3,3585 = 0$	

Плоскость II	Δz	Плоскость IV	Δz
C (1a)	-0,002 (3)	N (2)	0,004 (2)
C (4a)	0,003 (3)	C (8)	-0,024 (3)
C (5)	-0,004 (3)	O (9)	0,006 (2)
C (6)	0,002 (3)	O (10)	0,003 (3)
S (7)	0,000 (1)	C (11)*	-0,020 (2)
C (16)*	-0,026 (3)		
N (21)*	0,006 (3)		
Уравнение: $-0,7399x - 0,3588y - 0,5690z + 3,1779 = 0$		Уравнение: $0,4072x - 0,1861y - 0,8942z - 0,4776 = 0$	

Плоскость V	Δz	Плоскость VI	Δz
N (3)	0,001 (3)	C (5)	-0,001 (3)
C (12)	-0,006 (3)	C (16)	0,002 (3)
O (13)	+0,001 (2)	O (17)	-0,001 (2)
O (14)	+0,001 (2)	O (18)	-0,000 (2)
C (15)*	0,158 (5)	C (19)*	-0,076 (4)
		C (20)*	-0,116 (4)
Уравнение: $-0,8310x + 0,3091y - 0,4626z + 4,6412 = 0$		Уравнение: $-0,7473x - 0,3664y - 0,5543z + 3,1153 = 0$	

б) Двугранные углы между плоскостями

Плоскости	Угол	Плоскости	Угол
II - III	8°	III - IV	67°
II - VI	1°	III - V	29°
		IV - V	89°

* Эти атомы не включены в расчет среднеквадратичных плоскостей.

соседством в пиридазиновом кольце, так и упаковкой в кристалле, т. е. внутримолекулярными и межмолекулярными стерическими затруднениями, что проявляется в контактах меньших сумм ван-дер-

ваальсовых радиусов соответствующих атомов [9]: C (8)...C (12) 3,212 (4), C (8)...O (14) 3,211 (3), C (9)...C (15) (0,5+x, -0,5-y, 0,5-z) 2,996 (4) и O (10)...O (14) (1-x, -y, -z) 3,045 (3) Å.

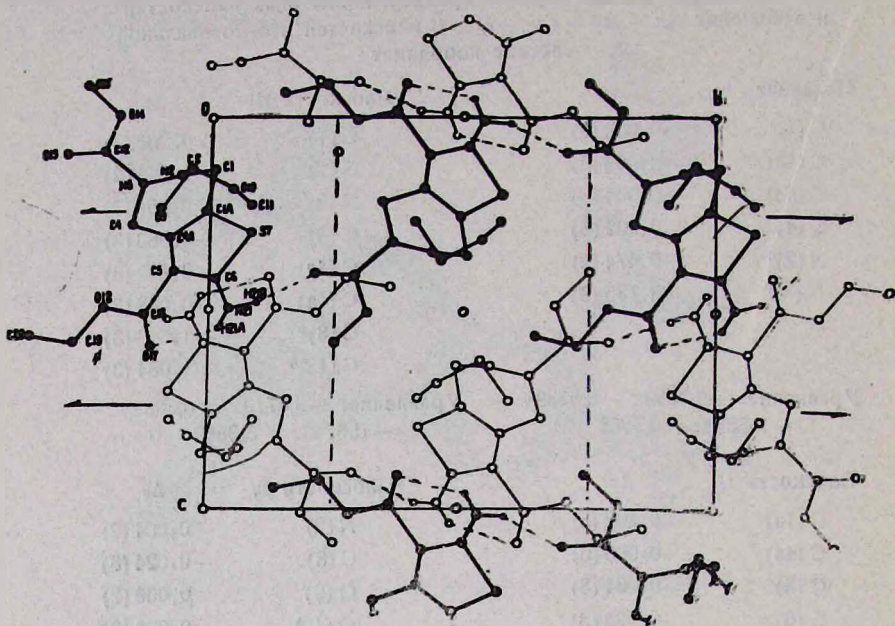


Рис. 2. Проекция bc структуры IVa. Штрихованными линиями показаны Н-связи.

Пиридазиновый цикл имеет конформацию сильно деформированного полукресла с выходами атомов N (2) и N (3) от среднеекваториальной плоскости остальных атомов кольца на $-0,474$ (2) и $0,186$ (3) Å°, соответственно (табл. 2). Карбметокси заместители при атомах N (2) и N (3) занимают соответственно аксиальное (выход атома C (8) от среднеекваториальной плоскости пиридазинового кольца составляет $-1,543$ (3) Å°) и экваториальное (выход атома C (12) от той же плоскости составляет $1,084$ (3) Å°) положения относительно пиридазинового цикла. Среднеекваториальные плоскости карбметоксидных заместителей практически перпендикулярны (двугранный угол равен 89°). В то же время среднеекваториальная плоскость карбметоксидного заместителя копланарна плоскости тиюфенового цикла (двугранный угол равен 1°). Такая относительная ориентация тиюфенового цикла и карбметоксидного заместителя, вероятно, реализуется за счет внутримолекулярной водородной связи N (21)—H (21a)...O (17) (N...O 2,758 (3), N—H 0,90 (3), H...O 2,13 (2) Å°, N—H...O $126,8$ (3)°, (рис. 1), посредством которой в структуре замыкается шестичленное кольцо. За счет межмолекулярных Н-связей N (21)—H (21b)...O (13) (0,5-x, 0,5+y, 0,5-z) (N...O 2,865 (3), N—H 0,88 (3), H...O 2,02 (2) Å°, N—H...O $159,6$ (3)°) молекулы в кристалле образуют спирали вдоль кристаллографического направления [010] (рис. 2).

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле, спектры ПМР—на «Varian T-60» (60 МГц) в CDCl_3 с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС. Масс-спектры сняты на масс-спектрометре «МХ-1320» с системой прямого ввода образца в источник ионов. ТСХ проводили на пластинках «Silufol UV-254» в системе ацетон—гексан, 1:1.

Параметры элементарной ячейки и интенсивности отражений получены на 4-кружном автоматическом дифрактометре «Синтекс Р2₁» при температуре -120° с использованием $\text{MoK}\alpha$ -излучения.

Кристаллы моноклинные: $a=9,310(3)$, $b=15,009(4)$, $c=11,980(4)$ Å. $\beta=111,62(2)^\circ$, $v=1556,3(8)$ Å³, $d_{\text{выч.}}=1,47$ г/см³, $z=4$, пространственная группа $P2_1/n$.

В области $2^\circ \leq \theta < 28^\circ$ методом $\theta/2\theta$ -сканирования измерено 1613 наблюдаемых отражений. Структура расшифрована прямым методом по программе MULTAN и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном блок-диагональном приближении. Атомы Н, положения которых определены из разностного синтеза, включены в уточнение в изотропном приближении с фиксированными температурными параметрами $B_{\text{изо}}=5$ Å². Окончательные значения факторов расхожимости $R=0,035$, $R_w=0,037$ по 1599 отражениям с $F^2 \geq 4,5\sigma$. Все расчеты проведены по программам INEXTL [8] на ЭВМ „Эклипс S/200“. Координаты атомов с эквивалентными анизотропными тепловыми параметрами приведены в табл. 3.

Енамины 1,2-диметоксикарбонилпиперидазин-3-она (IIa-в). а) Смесь 19 г (0,09 моля) кетона I, 10 г (0,12 моля) морфолина в 100 мл бензола кипятят с насадкой Дина-Старка до прекращения выделения воды. Бензол отгоняют и продукт реакции IIa далее используют без дополнительной обработки. б) Аналогично из 1,1 г (0,005 моля) кетона I, 0,6 г (0,0075 моля) пиперидина, 10 мл бензола получают IIб. в) Аналогично из 1,1 г (0,005 моля) кетона I, 0,5 г (0,0075 моля) пирролидина, 10 мл бензола получают IIв.

2-Амино-5,6-диметоксикарбонил-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидроотиено [2,3-d] пиридазин (III). I. К смеси енамина IIa (полученного из 0,03 моля кетона I), растворенного в 10 мл абс. этанола, и 0,9 г (0,03 моля) порошкообразной серы при перемешивании добавляют 3,3 г (0,03 моля) этилового эфира циануксусной кислоты. Перемешивание продолжают 7 ч при 70° . После охлаждения осадок отфильтровывают, сушат на воздухе. Перекристаллизовывают из этанола. Получают 8,1 г (78,6%) соединения III с. т. пл. $174-175^\circ$, R_f 0,62. Найдено, %: С 46,00; Н 5,22; N 12,63; S 9,80. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 45,48; Н 4,96; N 12,24; S 9,33. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1690 (NCOCH_3), 1725 (COC_2H_5), 3310 (NH_2). Спектр ПМР, δ , м. д.:

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$

6,2 уш. с. (2H, NH_2), 5,03—4,00 м [4H, $(\text{N}-\text{CH}_2)_2$]; 4,22 кв (2H, $J=6$ Гц, CH_3CH_2); 3,67 с (6H, OCH_3); 1,28 т (3H, $J=6$ Гц, CH_3CH_2).

Масс-спектр m/e M^+ 343.

Аналогично из енаминов IIб, в получают соединение III с выходами 43,7; 26,2%, соответственно.

Таблица 3

Координаты атомов $\times 10^4$ для неводородных атомов ($\times 10^3$ для атомов H) и их изотропные эквивалентные температурные параметры

Атом	X/a	Y/b	Z/c	$B_{\text{изо}}^{\text{экв}}$	Атом	X/a	Y/b	Z/c
C (1)	4036 (3)	41 (2)	1337 (2)	2,4	H (1A)	53 (3)	563 (2)	371 (2)
N (2)	5218 (3)	-621 (1)	1420 (2)	2,2	H (1B)	189 (4)	494 (2)	445 (2)
N (3)	4799 (3)	-1467 (1)	1663 (2)	3,2	H (4A)	93 (3)	285 (2)	226 (2)
C (4)	4625 (4)	-1607 (2)	2811 (2)	2,9	H (4B)	69 (3)	671 (2)	843 (2)
C (4a)	3857 (3)	-814 (2)	3097 (2)	2,1	H (11A)	76 (3)	954 (2)	827 (2)
C (1a)	3596 (3)	-70 (2)	2410 (2)	2,0	H (11B)	863 (3)	130 (2)	204 (3)
C (5)	3353 (3)	-718 (2)	4097 (2)	2,2	H (11C)	910 (3)	55 (2)	298 (2)
C (6)	2698 (3)	101 (2)	4111 (2)	2,3	H (15A)	-24 (3)	244 (2)	621 (2)
S (7)	2709 (1)	767 (1)	2928 (1)	2,5	H (15B)	512 (3)	310 (2)	-67 (2)
C (8)	6773 (4)	-438 (2)	1902 (2)	2,5	H (15C)	425 (3)	-224 (2)	-171 (2)
O (9)	7761 (3)	-985 (1)	2326 (2)	4,2	H (19A)	158 (3)	205 (2)	922 (2)
O (10)	7014 (2)	420 (1)	1753 (2)	2,6	H (19B)	509 (3)	-254 (2)	661 (2)
C (11)	8597 (4)	702 (2)	2216 (3)	4,4	H (20A)	48 (3)	118 (2)	31 (2)
C (12)	4568 (3)	-2127 (2)	855 (2)	2,4	H (20B)	114 (3)	837 (2)	48 (2)
O (13)	4095 (2)	-2859 (1)	983 (2)	3,0	H (20C)	38 (3)	899 (2)	117 (2)
O (14)	4892 (3)	-1872 (1)	-88 (2)	3,3	H (21A)	269 (3)	5 (2)	549 (2)
C (15)	4471 (6)	-2540 (2)	-1039 (3)	6,2	H (21B)	163 (3)	95 (2)	479 (2)
C (16)	3482 (4)	-1370 (2)	5023 (2)	2,9				
O (17)	3049 (2)	-1253 (1)	5655 (2)	4,4				
O (18)	4149 (2)	-2134 (1)	4879 (2)	3,3				
C (19)	4398 (4)	-2797 (2)	5811 (3)	4,5				
C (20)	5185 (4)	-3566 (2)	5514 (3)	4,2				
N (21)	2097 (3)	414 (2)	4899 (2)	3,6				

2. Смесь 4,4 г (0,02 моля) кетона I, 22 г (0,02 моля) этилового эфира циануксусной кислоты, 0,2 мл ледяной уксусной кислоты, 0,17 г ацетата аммония и 9 мл абс. этанола кипятят при перемешивании 4 ч. После того, как температура смеси повысится до 50°, добавляют 0,6 г (0,02 моля) мелконизмельченной серы и 0,5 мл диэтиламина. Реакционную смесь нагревают так, чтобы температура смеси не превысила 60°, до полного растворения серы. После охлаждения осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из спирта. Получают 2,5 г (36,5%) III.

2-Ацетамидо-5,6-диметоксикарбонил-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидропиено [2,3-d] пиридазин (IVa). Смесь 0,5 г (0,0016 моля) аминоэфира III и 10 мл уксусного ангидрида кипятят 2 ч. Избыток ангидрида отгоняют, продукт осаждают водой, осадок фильтруют, сушат, перекристаллизовывают из этанола. Получают 0,6 г (97,5%) соединения IIIa с т. пл. 169—170°, R_f 0,49. Найдено, %: C 46,24; H 5,35; N 11,48; S 8,85. $C_{15}H_{11}N_3O_7S$. Вычислено, %: C 46,75; H 4,94; N 10,91;

S 8,31. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1670 (NCO); 1705 (NCCH_3); 1730 (COC_2H_5);

3270 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 11,25 с (1H, NH амидн.); 5,50—4,10 м [4H, ($\text{N}-\text{CH}_2$)₂]; 4,39 кв (2H, $J=6$ Гц, CH_2CH_2); 3,67 с (6H, OCH_3); 2,25 с (3H, CCH_3); 1,28 т (3H, $J=6$ Гц, CH_2CH_3).

5,6-Диметоксикарбонил-2(метоксикарбонил)амино-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидротиено [2,3-d] пиридазин (IVб). Аналогично вышеописанному из 0,5 г аминоэфира III и 10 мл метилового эфира хлоругольной кислоты получено 0,5 г (77,5%) соединения IVб с т. пл. 158—160°. R_f 0,48. Перекристаллизовывают из этанола. Найдено, %: С 44,27; Н 4,69; N 11,07; S 8,32. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}$. Вычислено, %: С 44,89; Н 4,74; N 10,47; S 7,98. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1670 (NCO); 1705 (NCOCH_3); 1730 (COC_2H_5); 3270 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.:

10,4 с (1H, NH амидн.); 5,4—4,0 м [4H, ($\text{N}-\text{CH}_2$)₂]; 4,37 кв (2H, $J=6$ Гц, CH_2CH_3); 3,81 с (3H, NHCOCH_3); 3,67 с (6H, OCH_3); 1,28 т (3H, $J=6$ Гц, CH_2CH_3). Масс-спектр m/e M^+ 401.

ՊԻՊԵՐԻԴԱԶԻՆԻ ԱՄԱՆՅԱԼՆԵՐ

IV. ԳԵՎԱԼԴԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՊԻՊԵՐԻԴԱԶԻՆ-4-ՈՆԻ ՀԱՄԱՐ

Ռ. Ս. ՎԱՐԴԱՆԻԱՆ, Ժ. Վ. ՀԱԶԱՐԻԱՆ, Մ. Ա. ՇԵՐԱՆԻԱՆ, Հ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏԻԱՆ,
Ցառ. Տ. ՍՏՐՈՒԶԿՈՎ և Մ. Ա. ԱԼԵՔՍԱՆԻԱՆ

Իրականացվել է 2-ամին-5,6-դիմեթօքսիկարբոնիլ-3-էթօքսի-4,5,6,7-տետրահիդրօթիեն [2,3-d] -պիրիդազինի սինթեզը ելնելով 1,2-դիմեթօքսի-կարբոնիլհեքսահիդրօպիրիդազին-4-ոնից: Կատարված է նպատակային նյութի ռենտգենական լուցվածքային ուսումնասիրություն:

PIPERIDAZINE DERIVATIVES

IV. USE OF GEWALD REACTION IN PIPERIDAZIN-4-ONES PREPARATION

R. S. VARTANIAN, Zh. V. GHAZARIAN, M. A. SHEYRANIAN,
H. A. KARAPETIAN, Yu. T. STRUCHKOV and M. A. ALEXANIAN

The synthesis of 2-amino-5,6-dimethoxycarbonyl-3-ethoxycarbonyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[2,3-d]pyridazine has been realised starting from 1,2-dimethoxycarbonylhexahydro-pyridazin-4-one. X-Ray diffraction study of the product has been carried out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вартанян Р. С., Гюльбудагян А. Л., Ханамиян А. Х. — Арм. хим. ж., 1987, т. 40, № 9, с. 596.

2. Вартанян Р. С., Гюльбудагян А. Л., Ханамиян А. Х., Карапетян А. А., Стручков Ю. Т. — Арм. хим. ж., 1987, т. 40, № 9, с. 563.
3. Гевальд К. — ХГС, 1976. № 10, с. 1299.
4. Gewald K. — Z. Chem., 1962. Bd. 2. № 10. s. 5.
5. Gewald K., Böttcher H., Schlinke E. — Ber.; 1966, Bd. 99, № 1, s. 9.
6. Mayer R., Gewald K. — Angew. Chem., 1967, Bd. 79, № 1, S. 298.
7. Шведов В. И., Гринев А. Н. — ЖОрХ, 1965, т. 1, с. 2228.
8. Allen F. H., Kennard O., Watson D. G. — J. Chem. Soc. Perkin Trans II, 1987, p. 51.
9. Герт Р. Г., Яновский А. И., Стручков Ю. Т. — Кристаллография, 1983, т. 28, № 5, с. 1029.

Армянский химический журнал, т. 43, № 5, стр. 332—336 (1990 г.)

УДК 547.814.1

ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХРОМАНА

IX. НЕКОТОРЫЕ СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ 1-БРОМИЗОХРОМАНА

А. Г. САМОДУРОВА и Э. А. МАРКАРЯН

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

Поступило 3 IV 1989

Исследованы реакции бромирования изохромана при действии ультразвука и превращения 1-бромизохромана в различные функциональные производные—1-циан-изохроман, 1-аминометилизохроман, изохроман-1-уксусную кислоту.

Библ. ссылок 10.

В синтезе производных 1-замещенных изохроманов часто ключевым продуктом является 1-бромизохроман, на основе которого получают разнообразные функциональные производные, используемые в качестве синтонов для биологически активных соединений [1, 2]. 1-Бромизохроман (I), получаемый бромированием изохромана при ультрафиолетовом облучении, используют, как правило, в сыром виде, т. к. он при нагревании изомеризуется, что впервые было обнаружено при попытке повысить выход [3]. Оказалось, что 1-бромизохроман, как α -галогидэфир [4], при нагревании изомеризуется с образованием о- β -бромэтилбензальдегида [5], который получен также при действии на соединение I 48% бромистоводородной кислотой [6].

Настоящая работа посвящена исследованиям других доступных методов бромирования изохромана и его превращениям в различные функциональные производные. В частности, исследована возможность бромирования изохромана под действием ультразвука (УЗ) с учетом ранней работы по эффективности УЗ в реакции присоединения [7] и известное действие УЗ на молекулу брома [8].

В результате проведенных экспериментов установлено, что бромирование изохромана успешно протекает при действии УЗ, продукт же реакции в вакууме при температуре 100—145° изомеризуется в соединение II с высоким выходом. Строение полученного бромальде-