

30. *Quirlor J.-Ch., Crieron D. S., Roger J., Hasson H.-Ph.* — *Tetrah. Lett.*, 1988, v. 29, № 27, p. 3311.
31. *Carrodi H., Garberg L.* — *Helv. Chim. Acta*, 1962, v. 45, p. 2618.
32. Пат. 917970 (1963). Брит. *Fisher J. W., Lincoln J., Evans D. E.* — С. А., 1963, С. А., 1963, v. 52, 13817d.
33. Пат. M2255 (1934). Франц. *Holingworth H. D., Oldfield W., Birchall G. A., Hill Ph.* — С. А., 1964, v. 61, 579g.
34. Пат. 440512 (1933). США *Smolanoff J.* — С. А., 1934, v. 100, 6316n.
35. *Liebowitz S. M., Felari E. J., Wittak D. T., Ledtner D.* — *Eur. J. Med. Chem.*, 1986, v. 21, p. 439.
36. Куроян Р. А., Сихлян Г. М., Вартамян С. А., Григорян Н. Л. — *Арм. хим. ж.*, 1989, т. 42, № 8, с. 509.
37. Авт. свид. 482456 (1975) СССР/Вартамян С. А., Нораян А. С., Саркисян Э. С., Куроян Р. А. — *Бюлл. изобр.*, 1975, № 32, с. 67.
38. Авт. свид. 1092294 (1959), СССР/Куроян Р. А., Сихлян Г. М., Вартамян С. А. — *Бюлл. изобр.*, 1983, № 9, с. 76.
39. Куроян Р. А., Арутюнян Н. С., Вартамян С. А. — *Арм. хим. ж.*, 1980, т. 33, № 5, с. 415.
40. Куроян Р. А., Сихлян Г. М., Вартамян С. А., Пароникян Р. Б. — *Арм. хим. ж.*, 1982, т. 35, № 5, с. 651.
41. Куроян Р. А., Сихлян Г. М., Вартамян С. А. — *Арм. хим. ж.*, 1983, т. 36, № 5, с. 302.
42. Куроян Р. А., Сихлян Г. М., Вартамян С. А. — *Арм. хим. ж.*, 1984, т. 37, № 6, с. 360.
43. *Le Gullentou G., Lamant M.* — С. г., 1969, v. 268, p. 864.
44. *Larchevaque M., Detal A., Sevigny T.* — *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1974, № 7-8, p. 1710.
45. *Komatsu M., Yamamoto Sh., Okshiro J., Agawa T.* — *Tetrah. Lett.*, 1981, v. 22, № 38, p. 3769.
46. *Schumann D., Naumann A., Wirz K.* — *Ber.*, 1979, № 112, p. 734.

*Химический журнал Армении, т. 46, № 3-4, стр. 198-203 (1993 г.)*

УДК 547.473.2+547.789.1

## СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ЭТИЛОВОГО ЭФИРА 7,7-ДИМЕТИЛ-2-ОКСО-4-ЦИАНО-1,8-ДИОКСАСПИРО- /4,5/ДЕКАН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Р. А. КУРОЯН, Н. П. ГРИГОРЯН и С. А. ПОГОСЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна  
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 27 VIII 1992

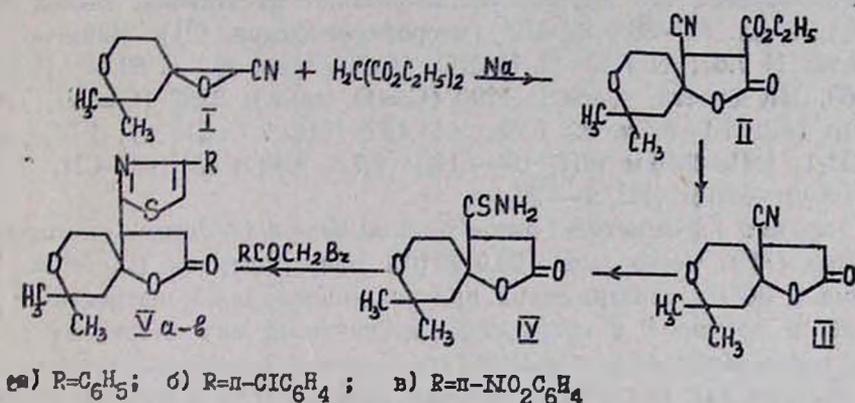
Установлено, что нитрил 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро/2,5/октан-2-карбоновой кислоты под действием малоната натрия превращается в этиловый эфир 7,7-диметил-2-оксо-4-циано-1,8-диоксаспиро/4,5/декан-3-карбоновой кислоты, из которого получен нитрил 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро/4,5/декан-4-карбоновой кислоты. Последний превращен в тиоамид, на основе которого синтезированы некоторые тиазолы.

Табл. 2, библ. ссылок 2.

При взаимодействии нитрила 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро[2,5]октан-2-карбоновой кислоты [1] с малонатом натрия в толуоле образуется этиловый эфир 7,7-диметил-2-оксо-4-циано-1,8-диоксаспиро[4,5]декан-3-карбоновой кислоты (II), т. е. при использовании глицидного нитрила вместо этилового эфира глицидной кислоты [2] раскрытие оксиранового кольца также происходит у  $\alpha$ (C—O) связи. Структуры всех соединений доказаны методами ЯМР и масс-спектрометрия, в частности, протоны спиролактона II в положениях 3 и 4 имеют транс-расположение.

При нагревании спиролактона II в диметилсульфоксиде в присутствии хлористого натрия получается нитрил III. Присоединением сероводорода к последнему выделен тиоамид IV, взаимодействием которого с некоторыми  $\omega$ -бромкетонами синтезированы замещенные триазолы Va-в.

Биологические исследования показали, что синтезированные соединения не обладают психотропным, антибактериальным и противоритмическим действием.



### Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометре «UR-20», ПМР спектры — на «Varian T-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ТМС; масс-спектры сняты на «MX-1320» с прямым вводом образца в ионный источник при ионизирующем напряжении 70 эВ. ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254», проявитель — пары йода.

Этиловый эфир 7,7-диметил-2-оксо-4-циано-1,8-диоксаспиро[4,5]декан-3-карбоновой кислоты (II). К 27,6 г (1,2 моля) мелкоизмельченного натрия в 350 мл толуола постепенно (по порциям) при 70—80° прибавляют 192 г (1,2 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты и перемешивают 1 ч. Прибавляют 100 г (0,6 моля) нитрила 5,5-диметил-1,6-диоксаспиро[2,5]октан-2-карбоновой кислоты [1] и кипятят 25 ч при 90°. Смесь охлаждают и подкисляют 15% соляной кислотой. Органический слой отделяют, водный дважды экстрагируют эфиром. Органический слой и экстракты объединяют, промывают водой и су-

шат сульфатом магния. После отгонки растворителей и стояния осаждаются кристаллы. Выход 81 г (50%), т. пл. 126—127° (этанол).  $R_f$  0,54 (хлороформ-ацетон, 9,5:0,5). Найдено, %: С 59,72; Н 6,72; N 4,92.  $C_{14}H_{19}NO_5$ . Вычислено, %: С 59,78; Н 6,76; N 4,98. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1730  $C=O$ , сл. эф.); 1780 ( $C=O$ , лакт.), 2260 ( $C\equiv N$ ). ПМР спектр ( $CCl_4$ ),  $\delta$ , м. д.: 1,25 с и 1,33 с (6Н, 7,7— $(CH_3)_2$ ); 1,33 (3Н,  $J=7$  Гц, 3— $COOCH_2CH$ ); 1,85 с (2Н, 6— $CH_2$ ); 2,0—2,41 м (2Н, 10— $CH_2$ ); 3,61 д (1Н,  $J=11,5$  Гц, 4—СН); 3,68—4,01 с (2Н, 9— $CH_2$ ); 3,99 д (1Н,  $J=11,5$  Гц, 3—СН); 4,30 к (2Н,  $J=7$  Гц, 3— $CO_2CH_2CH_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  (инт., %), 281 (6), 266 (90), 239 (18), 224 (20), 194 (100), 192 (18), 150 (44), 80 (22), 71 (16), 43 (26).

*Нитрил 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро[4,5]декан-4-карбоновой кислоты (III)*. Смесь 51 г (0,19 моля) лактона II, 39,02 г (0,66 моля) хлористого натрия, 14 мл воды и 260 мл ДМСО кипятят 5 ч. При пониженном давлении отгоняют ДМСО, остаток экстрагируют эфиром, высушивают над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток кристаллизуется, его перекристаллизовывают из этанола. Выход 30 г (60%), т. пл. 85—86°,  $R_f$  0,52 (хлороформ-ацетон, 9:1). Найдено, %: С 63,22; Н 7,07; N 7,10.  $C_{11}H_{15}NO_3$ . Вычислено, %: С 63,14; Н 7,22; N 6,69. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1790 ( $C=O$ , лакт.), 2250 ( $C\equiv N$ ). ПМР спектр ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1,26 с и 1,40 с (6Н, 7,7  $(CH_3)_2$ ); 1,76 с (2Н, 6— $CH_2$ ); 1,81—2,16 м (2Н, 10— $CH_2$ ); 2,71—3,40 м (3Н, 3— $CH_2$  и 4—СН); 3,75—4,03 м (2Н, 9— $CH_2$ ).

*Тиоамид 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро[4,5]декан-4-карбоновой кислоты (IV)*. Через смесь 20,9 г (0,1 моля) нитрила III, 68 мл пиридина и 30 мл триэтиламина при перемешивании и нагревании при 70—75° в течение 6 ч пропускают высушенный над хлористым кальцием ток сероводорода. Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре два дня. После отгонки растворителя к остатку прибавляют 50 мл гексана. Выпавшие кристаллы тиоамида IV фильтруют и перекристаллизовывают из бензола. Выход 20 г (80%), т. пл. 153—155° (этанол).  $R_f$  0,49 (хлороформ-ацетон, 6:4). Найдено, %: С 54,02; Н 7,18; N 5,58; S 13,28.  $C_{11}H_{17}NO_3S$ . Вычислено, %: С 54,31; Н 7,04; N 5,75; S 13,15. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1640 ( $C=S$ , амид.), 1750 ( $C=O$  лакт.), 3180, 3250 ( $NH_2$ ). ПМР спектр ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1,23 с и 1,36 с (6Н, 7,7  $(CH_3)_2$ ); 1,61—2,01 м (2Н, 10— $CH_2$ ); 1,8 д и 1,96 д (по 1Н, 6— $CH_2$ ); 2,74 дд (1Н, 4—СН); 3,05—3,50 м (2Н, 3— $CH_2$ ); 3,63—4,03 м (2Н, 9— $CH_2$ ); 4,50 с (2Н,  $NH_2$ ).

*7,7-Диметил-2-оксо-4-(4'-замещенные тиазол-2'-ил)-1,8-диоксаспиро[4,5]деканы (Va-в)*. К раствору 0,02 моля  $\omega$ -бромацетофенонов в 20 мл абс. ацетона прибавляют 0,02 моля тиоамида IV в 20 мл ацетона. Через 5—10 мин начинают выпадать гидробромиды тиазолов. Реакционную смесь оставляют 5 ч, выпавший гидробромид фильтруют, промывают эфиром, обрабатывают 15% раствором углекислого натрия, экстрагируют эфиром и высушивают над сульфатом магния. После отгонки растворителя полученные кристаллы перекристаллизовывают из соответствующего растворителя (табл. 1, 2).

Таблица 1

7,7-Диметил-2-оксо-4-(4'-замещенные фазол 2'-ил)-1,8-диоксапиро 4,5-деканы (Va в)

Соединение	R	R <sub>f</sub> *	Выход, %	Т. пл., °С (растворитель)	Найдено, %					Брутто-формула	Вычислено, %				
					C	H	N	S	Cl		C	H	N	S	Cl
Va	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0,70**	62,5	120 (этанол)	65,74	6,00	4,24	9,58		C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> S	66,45	6,16	4,07	9,31	
Vб	<i>n</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	0,78**	55	152 (б нзэл)	60,59	5,24	3,82	7,77	9,62	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> SCl	60,30	5,33	3,70	8,46	9,38
Vв	<i>n</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	0,41**	52	159 (этанол)	58,64	4,95	7,13	8,21		C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	58,75	5,19	7,21	8,2	

\* Хлороформ—ацетон, 8:2; \*\* хлороформ—ацетон, 9:1.

Таблица 2

## Спектры 7,7-диметил-2-оксо-4 4'-замещенных триазол-2'-ил)-1,8-диокси-пиррола, 4,5 д канов (Va в)

Соединение	R	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	ПМР спектр ( $\text{CD}$ г), $\delta$ , м. д.	Масс-спектр $m/z$ (интенс., %)
Va	$\text{C}_6\text{H}_5$	1500 (C=C, аром.) 1780 (C=O, лакт.)	1,26 с и 1,4 с (6H, 7,7-( $\text{CH}_3$ ) <sub>2</sub> ); 1,16–1,73 м (2H, 10- $\text{CH}_2$ ); 1,91 и 2,15 д (по 1H, 6- $\text{CH}_2$ ); 2,66–3,30 м (2H, 3- $\text{CH}_2$ ); 3,53–3,96 м (3H, 4-CH и 9- $\text{CH}_2$ ); 7,2–8,01 м (5H, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7,4 с (1H, =CH)	343 (30), 328 (14), 310 (5), 286 (4), 268 (4), 210 (2,5), 233 (4), 231 (4), 215 (100), 187 (33), 175 (31), 131 (4'), 105 (31), 89 (31)
Vб	<i>p</i> -Cl- $\text{C}_6\text{H}_4$	1500 (C=C, аром.) 1780 (C=O, лакт.)	1,3 с и 1,4 с (6H, 7,7-( $\text{CH}_3$ ) <sub>2</sub> ); 1,10–1,73 м (2H, 10- $\text{CH}_2$ ); 1,9 д и 2,06 д (по 1H, 6- $\text{CH}_2$ ); 2,63–3,57 м (2H, 3- $\text{CH}_2$ ); 3,5–4,06 м (3H, 4-CH, 9- $\text{CH}_2$ ); 7,2–7,96 м (4H, аром.); 7,46 с (1H, =CH)	377 (9,5), 362 (5), 235 (7,5), 249 (21), 221 (34), 194 (6), 168 (9), 139 (100), 111 (43), 71 (29)
Vв	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> - $\text{C}_6\text{H}_4$	1500, 1600 (C=C, аром.) 1770 (C=O, лакт.)	1,26 с и 1,49 с (6H, 7,7-( $\text{CH}_3$ ) <sub>2</sub> ); 1,10–1,40 м (2H, 10- $\text{CH}_2$ ); 1,92 д и 2,1 д (по 1H, 6- $\text{CH}_2$ ); 2,83–3,5 м (2H, 3- $\text{CH}_2$ ); 3,6–4,0 м (3H, 4-CH, 9- $\text{CH}_2$ ); 7,8 с (1H, =CH); 8,0–8,5 (4H, $\text{C}_6\text{H}_4$ )	388 (14), 373 (24), 358 (12), 315 (9,5), 331 (5), 313 (5), 288 (7), 243 (12), 232 (100), 210 (19), 202 (14), 191 (22), 188 (12), 165 (38), 115 (14), 113 (16), 82 (16), 80 (9)

7,7-ԴԻՄԵԹԻԼ-2-ՕՔՍՈ-1,8-ԴԻՕՔՍԱՍՊԻՐՈ (4,5)

ԴԵԿԱՆ-3-ԼԻԱՆՐՈՆԱԹԻՎԻ ԷՔԻԼ ԷՍԹԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ

ՈՐՈՇ ՓՈՆԵԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ռ. Հ. ԿՈՐՅԱՆ, Ն. Գ. ՊՐԻԳՐԻԱՆ Լ Մ. Հ. ՎՈՂՈՅԱՆ

Ձույց է տրված, որ 5,5-դիմեթիլ-1,6-դիօքսասպիրո (2,5) օկտան-2-կարբոնաթթվի նիտրիլը նատրիումի մալոնատի ազդեցությամբ փոխարկվում է 7,7-դիմեթիլ-2-օքսո-4-ցիանո-1,8-դիօքսասպիրո (4,5) դեկան-3-կարբոնաթթվի էսթերի, որից ստացվել է 7,7-դիմեթիլ-2-օքսո-1,8-դիօքսասպիրո (4,5) դեկան-4-կարբոնաթթվի նիտրիլ: Վերջինս փոխարկվել է թիոամիդի, որի հիման վրա սինթեզվել են մի քանի թիազոլներ:

## SYNTHESIS AND SOME PROPERTIES OF 7,7-DIMETHYL-2-OXO-4-CYANO-1,8-DIOXASPIRO[4,5]DECANE-3-CARBOXYLIC ACID

R. H. KUROYAN, N. P. GRIGORIAN and S. H. VOGHOSIAN

It has been established that nitrile of 5,5-dimethyl 1,6-dioxaspiro[2,5]octene-2-carboxylic acid reacts with sodium malonate giving ethyl ester of 7,7-dimethyl-2-oxo-4-cyano-1,7-dioxaspiro[4,5]decane-3-carboxylic acid, which was transformed to nitrile of 7,7-dimethyl-2-oxo-1,8-dioxaspiro[4,5]decane-4-carboxylic acid. From the latter thioamide and thiozoles were obtained.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Куроян Р. А., Минасян С. А., Вартамян С. А.—Арм. хим. ж., 1975, т. 27, № 3, с. 209.
2. Куроян Р. А., Погосян С. А., Григорян Н. П., Алексанян М. С., Карапетян А. А., Лилдеман С. В., Стручков Ю. Т.—Арм. хим. ж., 1991, т. 44, № 3, с. 152.

*Химический журнал Армении, т. 46, № 3—4, стр. 203—208 (1993 г.)*

УДК 547.473.2+547.789.1

## СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА 7,7-ДИМЕТИЛ-2-ОКСО-1,8-ДИОКСАСПИРО- [4,5]ДЕКАН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Р. А. КУРОЯН, С. А. ПОГОСЯН, Н. П. ГРИГОРЯН и С. С. ВАСИЛЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 27 VIII 1992

Исходя из диэтилового эфира 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро [4, 5] декан-3,4-дикарбоновой кислоты синтезирован этиловый эфир 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро [4, 5] декан-4-карбоновой кислоты. Как кислотный гидролиз диэфира I, так и кислотный и щелочной гидролиз моноэфира II приводят к 7,7-диметил-2-оксо-1,8-