

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.294.314.07(088.8)

СИНТЕЗ НОВЫХ 2-БРОМБУТАНОЛИДОВ И  
СПИРОГЕТЕРИЛСОЧЛЕНЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ИХ ОСНОВЕ

Т. В. КОЧИКЯН, М. А. САМВЕЛЯН, В. С. АРУТЮНЯН,  
\* Р. А. ТАМАЗЯН и \*А. Г. АЙВАЗЯН

Ереванский государственный университет  
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1  
E-mail: melan29@rambler.ru

\* Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения  
Центр исследования строения молекул

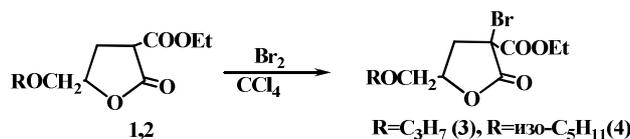
Поступило 5 III 2010

Изучено бромирование 2-этоксикарбонил-4-алкоксиметилбутанолидов и установлено, что при бромировании эквимольным количеством брома в инертных растворителях с хорошими выходами получают 2-этоксикарбонил-2-бром-4-алкоксиметилбутанолиды. Исследовано поведение последних при взаимодействии с тиомочевинной и монозамещенными тиомочевинами. Установлено, что в результате получают спирогетерилсочлененные  $\gamma$ -лактоны нового поколения – 2-аза-3-амино- или замещенные амино-4-тиа-7-окса-8-алкоксиметилспиро[4, 4]-2-нонен-1,6-дионы.

Рис. 2, табл. 1, библи. ссылок 18.

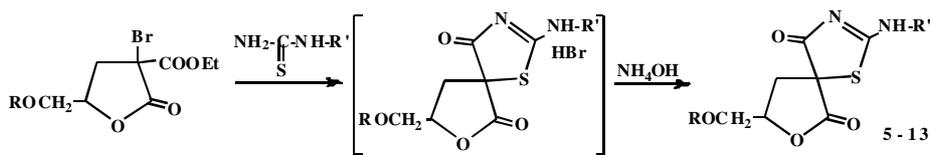
Известно, что гетерилспиросочлененные бутанолиды широко распространены в различных видах растений и обладают ценными свойствами[1-4]. Наряду с этим разработаны методы синтеза этого класса соединений, позволяющие получить производные бутанолидов, спиросочлененные с гетероциклами в различных положениях бутанолидного кольца[5-10]. Установлено, что синтетические аналоги также представляют определенный интерес, в частности, в области фармакологии и медицины[11,12]. Учитывая, что при получении вышеуказанных соединений в качестве синтонов успешно применяются галогенозамещенные бутанолиды[13,14], и с целью расширения ассортимента лактонсодержащих гетероциклических соединений нами изучено бромирование 4-алкоксиметил-2-этоксикарбонилбутанолидов (1, 2).

Показано, что **1-2** легко бромруются в инертных растворителях (CHCl<sub>3</sub>, CCl<sub>4</sub>) эквимолярным количеством брома.



Выявлено, что наилучшие выходы 2-бром-2-этоксикарбонил-4-алкоксиметилбутанолидов (**3-4**) (87-90%) достигаются при взаимодействии эквимолярных количеств исходных реагентов в абсолютном четыреххлористом углероде.

Известно, что α-галогенкетонаты и сложные эфиры α-галогеносилов широко применяются в препаративных синтезах для получения различных гетероциклических соединений в условиях реакции Ганча [15]. С целью создания новых гетероциклических производных 4-бутанолидов, в частности, спиросочлененных с бутанолидным кольцом, нами исследовано взаимодействие соединений **3, 4** с тиомочевинной и монозамещенными тиомочевинами. В результате нуклеофильного замещения атома брома и дальнейшей внутримолекулярной гетероциклизацией полученной тиоурониевой соли с хорошими выходами получены гидробромиды α-спирогетерилсочлененных бутанолидов, обработка которых водным аммиаком приводит к соответствующим свободным основаниям **5-13**.



R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R' = H (**5**); R' = -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**6**); R' = -p-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**7**); R' = -m-CH<sub>3</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8**); R' = -p-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**9**)

R = изо-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, R' = H (**10**); R' = -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**11**); R' = -p-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**12**); R' = -p-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**13**)

Показано, что реакцию целесообразно проводить взаимодействием эквимолярных количеств исходных реагентов в абсолютном ацетоне в течение 2 ч.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений **3-15** в тонком слое или в суспензии вазелина получили на приборе "Nicolet FTIR Nexus", спектры ЯМР <sup>1</sup>H растворов веществ в DMSO – на спектрометре "Varian Mercury" (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС. Для ТСХ применяли пластины "Silufol UV-254", элюент – этанол:бензол – 1:5, проявление – парами йода.

Исходные монозамещенные тиомочевины получены по [16], а 2-этоксикарбонил-4-алкоксиметилбутанолиды – по [17].

**Синтез 2-этоксикарбонил-2-бром-4-пропоксилметилбутанолида(3).** В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещали 11.5 г (0.05 моля) 2-этоксикарбонил-4-пропоксиметилбутанолида в 20 мл сухого четыреххлористого углерода и по каплям добавляли 8 г (0.05 моля) брома в 10 мл  $CCl_4$ . Скорость добавления брома регулировали по мере обесцвечивания раствора. После добавления всего брома смесь перемешивали при комнатной температуре 30 мин. При пониженном давлении 12-15 мм рт ст удаляли бромистый водород и растворитель, а остаток перегоняли. Выход 13.1 г (85 %), т. кип. 130°C/1 мм,  $n_D^{20}$  1.4760,  $d_4^{20}$  1.3511.  $R_f$  0.60. Найдено, %: С 42.30; Н 5.32; Br 26.00.  $C_{11}H_{17}BrO_5$ . Вычислено, %: С 42.72; Н 5.50; Br 25.89.

**2-Этоксикарбонил-2-бром-4-изоамилоксилметилбутанолид(4).** Выход 86%, т. кип. 150-151°C/1 мм,  $n_D^{20}$  1.4740,  $d_4^{20}$  1.2667.  $R_f$  0.65. Найдено, %: С 46.00; Н 6.10; Br 23.80.  $C_{13}H_{21}BrO_5$ . Вычислено, %: С 46.29; Н 6.23; Br 23.74.

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1780 (C=O лактон), 1725 (C=O слож. эфир), 1125, 1170, 1275 (C-O-C), 675 (C-Br):

**Синтез 1-тиа-2-амино- или замещенные амино-3-аза-7-окса-8-алкоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дионон(5-13).** В сухую трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещали 0.01 моля соответствующей тиомочевины, 5 мл абс. ацетона и прикапывали 0.01 моля 2-этоксикарбонил-2-бром-4-алкоксиметилбутанолида в 5 мл абс. ацетона. Перемешивали 1 ч при комнатной температуре и 2 ч при кипении растворителя. После отгонки растворителя остаток охлаждали, разбавляли водным аммиаком до pH 8-9. Выделившиеся кристаллы промывали водой до pH 7 и перекристаллизовывали.

**1-Тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(5).** Выход 76 %, т.пл. 180-182°C (вода: этанол- 1:3).  $R_f$  0.39. Найдено, %: С 46.65; Н 5.30; N 11.00; S 12.50.  $C_{10}H_{14}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 46.51; Н 5.42; N 10.85; S 12.40. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $\Gamma$ : 0.94 (3H, т, J=7.4,  $CH_3$ ); 1.62 (2H, т, J=7.4, 6.6,  $CH_2$  вне цикла); 2.49 (1H, дд, J=13.5, 5.1,  $CH_2$  в цикле); 3.02 (1H, дд, J=13.5, 8.2,  $CH_2$  в цикле); 3.44 (2H, тд, J=6.6, 2.0,  $CH_2O$ ); 3.55 (1H, дд, J=10.9, 3.4,  $OCH_2$ ); 3.64 д (1H, дд, J=10.9, 2.7,  $OCH_2$ ); 4.95 (1H, ддд, J=8.2, 5.1, 3.4, 2.7,  $CH$  в цикле); 8.94 (1H, уш,  $NH_2$ ); 9.33 (1H, ш,  $NH_2$ ).

**1-Тиа-2-фениламино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион (6).** Выход 91 %, т. пл. 219-220°C (вода: этанол- 1:3).  $R_f$  0.55. Найдено, %: С 57.35; Н 5.25; N 8.50; S 9.40.  $C_{10}H_{14}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 57.49; Н 5.39; N 8.38; S 9.58. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $\Gamma$ : 0.85 и 0.96 (3H, т, J=7.4,  $CH_3$ ); 1.50 и 1.66 (2H, скс, J=7.1,  $CH_2$  вне цикла); 2.48 и 2.57 (1H, дд, J=13.8, 4.4, 13.6, 5.1,  $CH_2$  в цикле); 3.08 и 3.14 (1H, дд, J=13.6, 8.2, 13.8, 8.4,  $CH_2$  в цикле); 3.35-3.70 (4H, м,  $CH_2OCH_2$ ); 4.90 и 4.95 (1H, м,  $CH$  в цикле); 7.20-7.35 (4H, м,  $C_6H_5$ ); 7.76 (1H, д, J=8.2,  $C_6H_5$ ); 11.26 и 11.95 (1H, уш, NH).

**1-Тиа-2-пара-голиламино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(7).** Выход 95 %, т.пл. 235-236°C (вода: этанол- 1:10).  $R_f$  0.57. Найдено, %: С 58.45; Н 5.60; N 8.20; S 9.30.  $C_{17}H_{20}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 58.62; Н 5.75; N 8.05; S 9.20. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $\Gamma$ : 0.87 и 0.96 (3H, т, J=7.4,  $CH_3$ ); 1.52 и 1.65 (2H, скс, J=7.1,  $CH_2$  вне цикла); 2.34 и 2.36 (2H, с,  $CH_3$ ); 2.48 и 2.56 (1H, дд, J=13.5, 4.5, 13.6, 5.2,  $CH_2$  в цикле); 3.07 и

3.11 (1H, дд, J=13.6, 8.3, 13.8, 8.4, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.37-3.70 (4H, м, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 4.95 (1H, м, CH в цикле); 7.05-7.17 (3H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.62 (1H, д, J=8.5, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 11.19 и 11.80 (1H, уш, NH).

**1-Тиа-2-мега-метоксифениламино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(8).** Выход 80%, т.пл. 198-200°C (вода:этанол – 1:3). R<sub>f</sub> 0.56. Найдено, %: С 56.15; Н 5.35; N 7.80; S 8.65. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 56.04; Н 5.49; N 7.69; S 8.79. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.86 и 0.97 (3H, т, J=7.4, CH<sub>3</sub>); 1.53 и 1.66 (2H, уш. скс, J= 7.1, CH<sub>2</sub> вне цикла); 2.49 и 2.57 (1H, дд, J=13.7, 4.3, 13.5, 4.9, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.08 и 3.14 (1H, дд, J=13.5, 8.1, 13.7, 8.5, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.37-3.70 (4H, м, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 3.80 и 3.81 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.95 (1H, м, CH в цикле); 6.65-6.73 (3H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.44 (1H, т, J=2,2, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 11.23 и 12.00 (1H, уш, NH).

**1-Тиа-2-пара-этоксифениламино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(9).** Выход 80%, т. пл. 168-170°C (этанол). R<sub>f</sub> 0.54. Найдено, %: С 57.00; Н 5.65; N 7.50; S 8.60. C<sub>18</sub>H<sub>22</sub> N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 57.14; Н 5.82; N 7.41; S 8.47. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.87 и 0.96 (3H, т, J=7.4, CH<sub>3</sub>); 1.40 (3H, т, CH<sub>3</sub>); 1.52 и 1.65 (2H, уш. скс, J=7.1, CH<sub>2</sub> вне цикла); 2.48 и 2.55 (1H, дд, J=13.6, 4.5, 5.1, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.07 и 3.09 (1H, дд, J=13.6, 8.2, 8.4, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.39 и 3.47 (2H, т, J=6.5, 6.6, CH<sub>2</sub>O); 3.50-3.70 (2H, м, OCH<sub>2</sub>); 4.95 (1H, м, CH в цикле); 6.84 и 6.87 (2H, д, J=9.0, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.13 и 7.64 м (2H, д, J=9.0, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 11.14 и 11.85 (1H, уш, NH).

**1-Тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-изоамилоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион (10).** Выход 75%, т. пл. 143-144°C (вода: этанол- 1:2). R<sub>f</sub> 0.41. Найдено, %: С 50.11; Н 6.00; N 9.90; S 11.10. C<sub>12</sub>H<sub>18</sub> N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 50.35; Н 6.29; N 9.79; S 11.19. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д. Гц: 0.92 (6H, д, J=6.6, 2CH<sub>3</sub>); 1.49 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1.71 (1H, т, J=6.6, (CH<sub>3</sub>)CH); 2.46 (1H, м) и 3.00 (1H, м, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.30 (1H, м) и 3.50 (1H, т, J=6.7, CH<sub>2</sub>O); 3.54 (1H, дд, J<sub>1</sub>=10.3, J<sub>2</sub>=3.5) и 3.63 (1H, дд, J<sub>1</sub>=10.9, J<sub>2</sub>=2.7, OCH<sub>2</sub>CH); 4.89 (1H, м, CH<sub>2</sub> в цикле); 8.94 (1H, ш) и 9,33 (1H, ш, NH<sub>2</sub>).

**1-Тиа-2-фениламино-3-аза-7-окса-8-изоамилоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион( 11).** Выход 80 %, т. пл. 199-200°C (вода: этанол- 1:2). R<sub>f</sub> 0.53. Найдено, %: С 59.60; Н 6.00; N 7.68; S 8.90. C<sub>18</sub>H<sub>22</sub> N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 59.67; Н 6.08; N 7.73; S 8.84. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.81 (2H, д, J=6.5,) и 0.95 (4H, д, J=6.5, 2CH<sub>3</sub>); 1.31-1.77 (3H, м, CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.44-2,61 (1H, м) и 3,01-3.39 (1H, м, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.12-3.69 (4H, м, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 4.87-5.00 (1H, CH в цикле); 7.11 (2H, м); 7.31 (2H, м); и 7.75 (1H, м, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 11.25 (0.6H, с) и 12.06 (0.4H, с, NH).

**1-Тиа-2-пара-голиламино-3-аза-7-окса-8-изоамилоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(12).** Выход 89 %, т. пл. 227-228°C (этанол). R<sub>f</sub> 0.54. Найдено, %: С 60.50; Н 6.50; N 7.00; S 8.32. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub> N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 60.64; Н 6.38; N 7.45; S 8.51. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.82 (2,4H, д, J=6.6) и 0.94 (3,6H, д, J=6.6, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1.39-1.79 (3H, м, CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.35 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>); 2.44-2.59 (1H, м) и 3.00-3.68 (6H, м, CH<sub>2</sub> в цикле и CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 4.87-4.99 (1H, м, CH в цикле); 7.04-7.17 (2H, м) и 7.61 (2H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 11.16 (0.6H, с) и 11.94 (0.4H, с, NH).

**1-Тиа-2-пара-этоксифениламино-3-аза-7-окса-8-изоамилоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(13).** Выход 80%, т. пл. 210-211°C (этанол).  $R_f$  0.57. Найдено, %: С 59.00; Н 6.20; N 6.75; S 7.70.  $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ . Вычислено, %: С 59.11; Н 6.40; N 6.89; S 7.88. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G\gamma$ : 0.82 (2.4H, д,  $J=6.6$ ) и 0.94 (3.6H, д,  $J=6.6$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 1.43 (3H, т,  $J=6.9$ ,  $CH_2CH_3$ ); 1.39-1.79 (3H, м,  $CHCH_2CH_2$ ); 2.43-2.59 (1H, м) и 3.01-3.69 (6H, м,  $CH_2$  в цикле и  $CH_2OCH_2$ ); 4.01 (0.8H, к,  $J=6.9$ ) и 4.02 (1.2H, к,  $J=6.9$ ,  $CH_2CH_3$ ); 4.86-4.98 (1H, м, СН в цикле); 6.82-6.89 (2H, м), 7.12 (1H, м) и 7.12 (1H, м,  $C_6H_4$ ); 11.12 (0.6H, с) и 11.81 (0.4H, с, NH).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1783 (C=O лактон), 1697 (C=O слож. эфир), 1125, 1170 (C-O-C), 1558 (C=N), 3130, 3300 (NH,  $NH_2$ ):

В ИК-спектрах соединений **6-8** и **10-13** обнаружены также поглощения, характерные ароматическому кольцу – 1610 (C=C), 3080 (CH=).

**Рентгеноструктурное исследование 1-тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-диона(5).** Параметры моноклинной элементарной ячейки измерены на автоматическом дифрактометре "CAD-4" фирмы Enraf-Nonius при комнатной температуре и уточнены по 22 рефлексам с  $12 < \theta < 14$ , равны:  $a = 26.384(4) \text{ \AA}$ ,  $b = 7.892(1) \text{ \AA}$ ,  $c = 13.325(3) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 119.10(2)^\circ$ ,  $V = 2424.5(7) \text{ \AA}^3$ . Дифракционный эксперимент был проведен на том же дифрактометре. Было измерено 3669 отражений в области  $-37 \leq h \leq 37$ ,  $0 \leq k \leq 11$ ,  $0 \leq l \leq 18$ ,  $\theta_{max} = 30$ , Mo  $K_\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор. Систематические погасания однозначно определили пр.гр.  $C2/c$  ( $z = 8$ ). Все расчеты были проведены по комплексу программ SHELXTL[17]. После усреднения симметрично эквивалентных рефлексов массив содержал 3522 неэквивалентных рефлексов ( $R=0.18$ ), из них 1634 наблюдаемых с  $I > 2\sigma(I)$ . Структура расшифрована прямыми методами, координаты атомов водорода определены из разностных синтезов Фурье, кроме водородов атомов C15 и C16. Структура уточнена на полноматричном МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и изотропном – для атомов водорода, окончательный фактор расходимости  $R=0.067$ ,  $S=0.99$ .

Координаты неводородных атомов структуры 1-тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-пропoxиме-тилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-диона(5)

Atom	x/a	y/b	z/c	$U_{eq}[\text{\AA}^2]$
S	0.16254(3)	0.51924(13)	0.47318(7)	0.0402(3)
O3	0.11501(9)	0.5727(3)	0.15360(18)	0.0446(8)
O8	0.19992(10)	0.8525(3)	0.3960(2)	0.0444(8)
O9	0.24862(9)	0.6973(3)	0.33303(18)	0.0358(7)
O13	0.35155(9)	0.5721(3)	0.3444(2)	0.0485(9)
N4	0.07182(10)	0.5489(4)	0.2659(2)	0.0352(9)
N6	0.05134(12)	0.5109(5)	0.4144(2)	0.0475(12)
C1	0.17786(12)	0.5496(4)	0.3567(2)	0.0317(9)
C2	0.11791(13)	0.5584(4)	0.2474(3)	0.0329(10)
C5	0.08819(11)	0.5261(4)	0.3762(2)	0.0327(9)
C7	0.20893(12)	0.7180(5)	0.3661(2)	0.0316(10)
C10	0.25646(13)	0.5194(4)	0.3131(3)	0.0338(10)
C11	0.21833(15)	0.4180(5)	0.3480(4)	0.0409(11)
C12	0.31958(13)	0.4778(5)	0.3838(3)	0.0405(10)
C14	0.41193(15)	0.5382(7)	0.4090(4)	0.0603(18)
C15	0.44241(16)	0.6336(6)	0.3555(4)	0.0666(15)
C16	0.4246(3)	0.5812(11)	0.2344(7)	0.099(3)

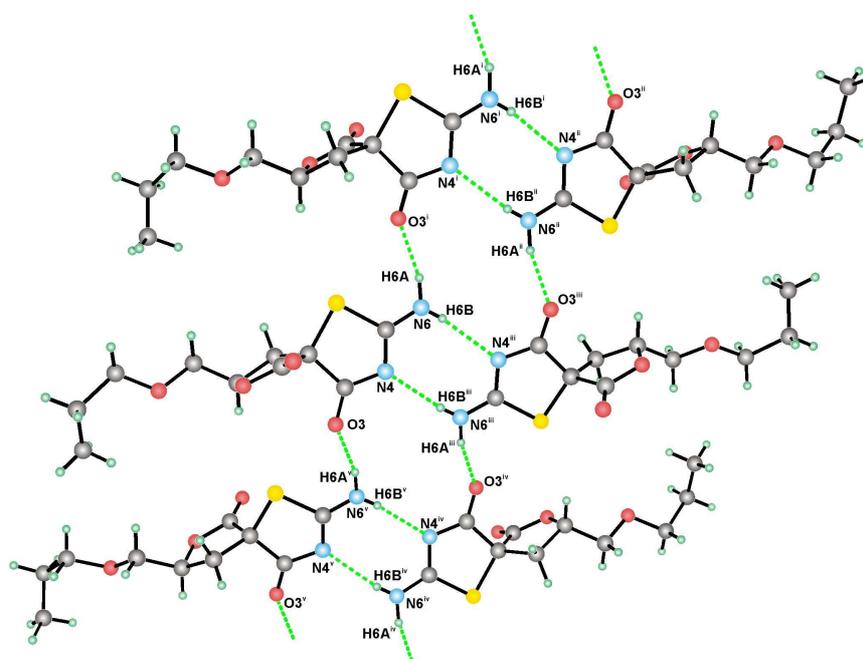


Рис. 1. Упаковка соединения 5 межмолекулярными водородными связями.  
 i, (x, 1-y, 0.5+z); II, (-x, 1-y, 1-z); III, (-x, y, 0.5-z); iv, (-x, 1-y, -z); v, (x, 1-y, -0.5+z)

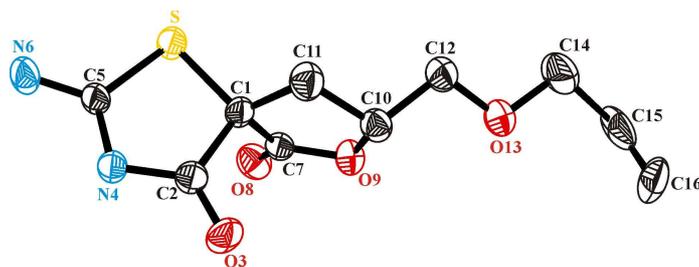


Рис. 2. Молекулярная структура 1-тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дио-на(5).

Hydrogen Bonds (Angstrom, Deg); N6<sup>v</sup> -- H6A<sup>v</sup> .. O3 0.94(5) 1.95(5) 2.865(3) 164(5); N6<sup>III</sup>--H6B<sup>III</sup>.. N4 0.76(5) 2.22(5) 2.971(4) 172(5).

В кристаллической решетке пары молекул **5** связываются в димеры через пару водородных связей N6-H6<sup>v</sup>...N4, одновременно эти димеры связываются в бесконечные цепочки с помощью пары водородных связей N6-H6A<sup>v</sup>...O3 (рис. 1,2).

**ՆՈՐ 2-ԲՐՈՄԲՈՒՏԱՆՈՒԴՆԵՐԻ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ԲԱԶԱՅԻ ՎՐԱ ՍՊՈՒՐՈՂԵՏԵՐԻԼՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ**

**Տ. Վ. ԴՈՉԻԿՅԱՆ, Մ. Ա. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,  
Ր. Ա. ԹԱՄԱԶՅԱՆ և Ա. Գ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել է 2-էթօքսիկարբոնիլ-4-ալկօքսիմեթիլբուտանոլիդների բրոմացումը և հաստատվել, որ իներտ լուծիչներում հավասարադրային քանակներով բրոմով բրոմացնելիս լավ ելքերով ստացվում են 2-էթօքսիկարբոնիլ-2-բրոմ-4-ալկօքսիմեթիլբուտանոլիդներ: Հետազոտվել է վերջիններիս վարքը թիոմիզանյութի և մոնոտեղակալված թիոմիզանյութերի հետ ռեակցիայում: Հաստատվել է, որ արդյունքում ստացվում են նոր սերնդի սպիրոհետերիլհամակցված  $\gamma$ -լակտոններ՝ 1-թիա-2-ամինո- կամ տեղակալված ամինո-2-ազա-7-օքսա-8-ալկօքսիմեթիլսպիրո[4,4]-2-նոնեն-1,6-դիոններ:

**THE SYNTHESIS OF THE NEW 2-BROMBUTANOLIDES AND SPIROHETERYLCOMBINATION DERIVATIVES ON THEIR BASE**

**T. V. GHOCHIKYAN, M. A. SAMVELYAN, V. S. HARUTYUNYAN,  
R. A. TAMAZYAN and A. G. AIVAZYAN**

Yerevan State University  
1 A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia  
Phone: (37410) 57-06-78, E-mail: melan29@rambler.ru

Bromation of 2-ethoxycarbonyl-4-alkoxymethylbutanolides was investigated and it was established that bromination with the equalmolar quantity of bromine in inert solvents led to 2-ethoxycarbonyl-2-bromo-4-alkoxymethylbutanolides in good yields. The interaction of bromolactones with thiourea and monosubstituted thioureas was investigated. It was established that this interaction resulted in spiroheterylcombined  $\gamma$ -lactones of a new generation – 2-aza-3-amino- or substituted amino-4-thia-7-oxa-8-alkoxymethylspiro[4,4]-2-nonen-1,6-diones

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Hong S.S., Lee S.A., Han X.H., Lee M.H., Hwang J.S., Park J.S., Oh K.-W., Han K., Lee M.K., Kim W., Lee D., Hwang B.Y.* // Chem.Pharm.Bull., 2008, v. 56(2), p. 199.
- [2] *Hsing-I Cheng, Wei-Yu Lin, Chang-Yih Duh, Kuo-Hsiung Lee, Ian-Lih Tsai, Ih-Sheg* // J. Nat.Prood., 2001, v. 64, p. 1502.
- [3] *Caloprisco E., Fourneron I.-D., Faure R., Demerne F.-E.* // J.Agric.Food.Chem., 2002, v. 50, p. 78.
- [4] *Hing Ken Lee, Henry N.C.* // Chem.Comm., 2002, p. 2114.
- [5] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Линдеман С.В., Стручков Ю.Т.* // ХГС, 1991, №1, с. 28.
- [6] *Abramovitch R.A., Hawi A., Rodrigues J. A.- R., Trombetta T.R.* // J.Chem. Soc., Chem. Commun., 1986, p. 283.
- [7] *Bogdanowicz M.J., Ambelang T., Trost B.M.* // Tetrah.Lett., 1973, v. 14(12), p. 923.
- [8] *Grob C. A., Renk E.* // Hel. Chim. Acta, 1954, v. 37(6), p. 1672.
- [9] *Grob C. A., Renk E.* // Hel. Chim.Acta., 1954, v. 37(6), p. 1681.
- [10] *Eckhardt W., Grob C.A., Treffert W.D.* // Hel. Chim.Acta., 1972, v. 55(7), p. 2432.
- [11] *Hella I.M., Sernienko L.Y., Chernenko A.N.* // Chem.Pharm.J., 1990, v. 24, p. 29.
- [12] *Ferai H., Craire M., Rondot A., Aumelas A., Aizou I.* // J. Chem. Soc. Perkin. Trans, 1990, 1(11), 3045.
- [13] *Richard A., Marcello de Moura C., Kenneth L.* // J.Am.Chem.Soc., 1953, v. 75(5), 1044.
- [14] *Zibic V., Skaric V., Ruzic-Toros Z., Kojic-Prodic B.* // Croat. Chem.Acta., 1986, v. 59(2), 491.
- [15] *Вацуро К.В., Мищенко Г.Л.* Именные реакции в органической химии. М., Химия, 1976, с. 135.
- [16] *Залинян М.Г., Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Глотова Т.В., Морлян Н.М.* // Межвуз.сб. "Химия и хим.тех-ия", Ереван, 1982, №2, с.138.
- [17] *Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Егиазарян Н.С., Аветисян А.А.* // Арм.хим.ж., 1994, т. 47, №1-3, с. 91.
- [18] *Sheldrick N., G.M.*(1997). SHELXS97 and SHELXL97. University of Gottingen, Germany.