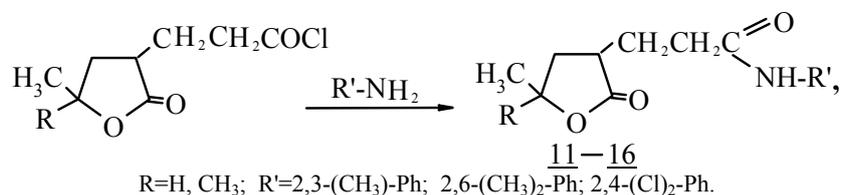


Выходы конечных продуктов 5–10 составляют 53–74%.

С целью поиска более эффективных биологически активных веществ и расширения арсенала амидов карбоксилактонов нами синтезированы некоторые амиды взаимодействием 3, 4 с аминами:



Реакцию проводили в абсолютном ацетоне в течение 2 ч. Выходы амидов 11–16 составляют 82–94%.

Все синтезированные соединения охарактеризованы физико-химическими константами, данными ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H-спектров, а их чистота проверена методом ТСХ.

**Экспериментальная часть.** ИК-спектры жидких суспензий 5–16 в вазелиновом масле получали на приборе UR-20 или Nicolet FTIR NEXUS, ЯМР <sup>1</sup>H-спектры растворов соединений 5–16 в CDCl<sub>3</sub> – на спектрометре Varian Model Mercury–300. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254 в системе спирт–бензол=1:5 (А), проявление – парами йода. Температуру плавления определяли на микронагревательном столике марки Voetius.

Исходные хлорангидриды 2-карбоксиэтил-4-замещенных-4-пентанолидов синтезированы по [5].

**1-Замещенные-3-(4'-замещенные-4'-пентанолидил-2'-этилкарбонил)тио-мочевины (5–10).** К 5,8 г (0,06 моль) роданида калия в 20 мл абсолютного ацетона при охлаждении добавляют 0,03 моль соответствующего 3, 4 в 20 мл абсолютного ацетона и перемешивают 0,5 ч при комнатной температуре. Добавляют 0,03 моль соответствующего амина, перемешивают 0,5 ч при 20–25<sup>0</sup>С и 1 ч при 55–60<sup>0</sup>С. Отгоняют ацетон, охлаждают и добавляют воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из водного спирта.

ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1750 (C=O лактон); 1680, 1690 (C=O амид); 1140, 1180 (C–O–C); 1580 (C=N); 1600 (аром.); 3050(=CH аром.); 3200, 3270 (NH).

**1-(4-Метилбутанолидил-2-этоксикарбонил)-3-(2,3-диметилфенил)тио-мочевина (5).** Выход 55,9%. Т<sub>пл.</sub> 134–136<sup>0</sup>С (спирт). Найдено, %: N 8,45; S 9,63. C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>S. Вычислено, %: N 8,38; S 9,58. R<sub>f</sub> 0,69 (А).

ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1,20 д (3H, CH<sub>3</sub>); 1,63 и 2,60 д (2H, CH<sub>2</sub> в кольце); 2,10 и 2,35 м (6H, CH<sub>3</sub> присоед. к бензольному кольцу); 2,02 м (2H, CH<sub>2</sub> вне коль-

ца); 2,10 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 3,05 м (1Н, СН в кольце); 4,50 м (1Н, СНО); 6,95 м (2Н, СН аром.); 7,20 т (Н, СН аром.); 11,70 с (1Н, NH); 12,60 с (1Н, NH).

*1-(4-Метилбутанолидидил-2-этилкарбонил)-3-(2,4-дихлорфенил)тиомочевина (6)*. Выход 53,33%. Т<sub>пл.</sub> 142–144<sup>0</sup>С (водный спирт – 1:3). Найдено, %: N 7,46; S 8,57. С<sub>15</sub>Н<sub>16</sub>О<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>SCl<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 7,50; S 8,53. R<sub>f</sub> 0,65 (А).

ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 1,20 д (3Н, СН<sub>3</sub>); 1,63 и 2,60 д (2Н, СН<sub>2</sub> в кольце); 2,02 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 2,10 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 3,05 м (1Н, СН в кольце); 4,50 м (1Н, СНО); 7,30 м (1Н, СН аром.); 7,50 м (Н, СН аром.); 8,35 м (Н, СН аром.); 11,85 с (1Н, NH); 12,60 с (1Н, NH).

*1-(4-Метилбутанолидидил-2-этилкарбонил)-3-(2,6-диметилфенил)тиомочевина (7)*. Выход 58,8%. Т<sub>пл.</sub> 120–122<sup>0</sup>С (водный спирт – 1:1). Найдено, %: N 8,43; S 9,52. С<sub>17</sub>Н<sub>22</sub>О<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>S. Вычислено, %: N 8,38; S 9,58. R<sub>f</sub> 0,68 (А).

ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 1,20 д (3Н, СН<sub>3</sub>); 1,63 и 2,60 д (2Н, СН<sub>2</sub> в кольце); 2,10 и 2,35 м (6Н, СН<sub>3</sub> присоед. к бензольному кольцу); 2,02 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 2,10 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 3,05 м (1Н, СН в кольце); 4,50 м (1Н, СНО); 7,30 м (1Н, СН аром.); 7,0 м (3Н, СН аром.); 11,85 с (1Н, NH); 12,60 с (1Н, NH).

*1-(4,4-Диметилбутанолидидил-2-этоксикарбонил)-3-(2,3-диметилфенил)тиомочевина (8)*. Выход 74,7%. Т<sub>пл.</sub> 156–158<sup>0</sup>С (водный спирт – 1:1). Найдено, %: N 8,12; S 9,26. С<sub>16</sub>Н<sub>18</sub>О<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>S. Вычислено, %: N 8,05; S 9,20. R<sub>f</sub> 0,62 (А).

ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 1,42 и 1,50 д (6Н, СН<sub>3</sub>); 1,90 и 2,70 д (2Н, СН<sub>2</sub> в кольце); 2,10 и 2,35 м (6Н, СН<sub>3</sub> присоед. к бензольному кольцу); 2,02 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 2,10 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 3,20 м (1Н, СН в кольце); 7,05 м (2Н, СН аром.); 7,20 м (Н, СН аром.); 11,80 с (1Н, NH); 12,60 с (1Н, NH).

*1-(4-Диметилбутанолидидил-2-этилкарбонил)-3-(2,4-дихлорфенил)тиомочевина (9)*. Выход 66,84%. Т<sub>пл.</sub> 143–145<sup>0</sup>С (водный спирт – 3:7). Найдено, %: N 7,26; S 8,18. С<sub>16</sub>Н<sub>18</sub>О<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>SCl<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 7,20; S 8,23. R<sub>f</sub> 0,62 (А).

ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 1,42 и 1,50 д (6Н, СН<sub>3</sub>); 1,90 и 2,70 д (2Н, СН<sub>2</sub> в кольце); 2,10 и 2,35 м (6Н, СН<sub>3</sub> присоед. к бензольному кольцу); 2,02 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 2,10 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 3,20 м (1Н, СН в кольце); 7,30 м (1Н, СН аром.); 7,50 м (Н, СН аром.); 8,35 м (Н, СН аром.); 11,85 с (1Н, NH); 12,60 с (1Н, NH).

*1-(4-Диметилбутанолидидил-2-этилкарбонил)-3-(2,6-диметилфенил)тиомочевина (10)*. Выход 66,1%. Т<sub>пл.</sub> 137–139<sup>0</sup>С (Водный спирт – 1:2,5). Найдено, %: N 8,09; S 9,16. С<sub>18</sub>Н<sub>24</sub>О<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>S. Вычислено, %: N 8,05; S 9,20. R<sub>f</sub> 0,60 (А).

ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 1,42 и 1,50 д (6Н, СН<sub>3</sub>); 1,90 и 2,70 д (2Н, СН<sub>2</sub> в кольце); 2,10 и 2,35 м (6Н, СН<sub>3</sub> присоед. к бензольному кольцу); 2,02 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 2,10 м (2Н, СН<sub>2</sub> вне кольца); 3,20 м (1Н, СН в кольце); 7,0 м (3Н, СН аром.); 11,85 с (1Н, NH); 12,60 с (1Н, NH).

**Амиды 2-карбоксиэтил-4-замещенных-4-пентанолидов(11–16)**. К 0,08 моль амина в 60 мл абсолютного ацетона при перемешивании прикапывают 0,04 моль соответствующего 3, 4 в 40 мл абс. ацетона. Перемешивание продолжают 2 ч при 20–25<sup>0</sup>С и 1 ч при кипении ацетона. После отгонки ацетона остаток охлаждают и добавляют воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают подкисленной (HCl) водой, затем просто водой и сушат. Перекристаллизовывают из водного спирта.

ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1760 (C=O лактон); 1690 (C=O амид); 1140, 1180 (C–O–C); 1590 (C=N); 1600(аром.); 3050 (=CH аром.); 3250 (NH).

*2,6-Диметиланилид 2-карбоксиэтил-4-пентанолида (11)*. Выход 94,5%.  $T_{\text{пл.}}$  162–164 $^{\circ}\text{C}$  (водный спирт – 3:1). Найдено, %: N 5,13.  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$ . Вычислено, %: N 5,09.  $R_f$  0,48 (A).

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1,20 д (3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,63 и 2,60 д (2H,  $\text{CH}_2$  в кольце); 2,12 м (6H,  $\text{CH}_3$  присоед. к бензольному кольцу); 2,02 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 2,10 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 3,05 м (1H, CH в кольце); 4,47 м (1H, CHO); 7,23 м (3H, CH аром.); 9,05 с (1H, NH).

*2,4-Дихлоранилид 2-карбоксиэтил-4-пентанолида (12)*. Выход 82,3%.  $T_{\text{пл.}}$  147–149 $^{\circ}\text{C}$  (водный спирт – 1:2,5). Найдено, %: N 4,38.  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{NCl}_2$ . Вычислено, %: N 4,43.  $R_f$  0,42 (A).

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1,20 д (3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,63 и 2,60 д (2H,  $\text{CH}_2$  в кольце); 2,02 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 2,10 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 3,05 м (1H, CH в кольце); 4,47 м (1H, CHO); 7,23 м (H, CH аром.); 7,40 т (H, CH аром.); 7,90 т (H, CH аром.); 9,40 с (1H, NH).

*2,3-Диметиланилид 2-карбоксиэтил-4-пентанолида (13)*. Выход 90,9%.  $T_{\text{пл.}}$  113–115 $^{\circ}\text{C}$  (водный спирт – 2:1). Найдено, %: N 5,01.  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$ . Вычислено, %: N 5,09.  $R_f$  0,45 (A).

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1,20 д (3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,63 и 2,60 д (2H,  $\text{CH}_2$  в кольце); 2,10 и 2,35 м (6H,  $\text{CH}_3$  присоед. к бензольному кольцу); 2,02 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 2,10 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 3,05 м (1H, CH в кольце); 4,50 м (1H, CHO); 6,95 м (2H, CH аром.); 7,10 м (H, CH аром.); 9,10 с (1H, NH).

*2,6-Диметиланилид 2-карбоксиэтил-4,4-диметилбутанолида (14)*. Выход 83%.  $T_{\text{пл.}}$  155–157 $^{\circ}\text{C}$  (водный спирт – 1:1,5). Найдено, %: N 4,79.  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$ . Вычислено %: N 4,84.  $R_f$  0,60 (A).

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1,45 д (6H,  $\text{CH}_3$ ); 1,90 и 2,50–2,80 д (2H,  $\text{CH}_2$  в кольце); 2,02 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 2,10 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 2,20 м (6H,  $\text{CH}_3$  присоед. к бензольному кольцу); 3,20 м (1H, CH в кольце); 6,95 м (1H, CH аром.); 7,20 м (2H, CH аром.); 7,0 м (3H, CH аром.); 9,05 с (1H, NH).

*2,4-Дихлоранилид 2-карбоксиэтил-4,4-диметилбутанолида (15)*. Выход 87,8%.  $T_{\text{пл.}}$  85–87 $^{\circ}\text{C}$  (водный спирт – 1:1). Найдено, %: N 4,36.  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{NCl}_2$ . Вычислено, %: N 4,24.  $R_f$  0,57 (A).

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1,50 д (6H,  $\text{CH}_3$ ); 1,90 и 2,50–2,80 д (2H,  $\text{CH}_2$  в кольце); 2,02 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 2,10 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 3,20 м (1H, CH в кольце); 7,20 м (1H, CH аром.); 7,40 м (H, CH аром.); 7,90 м (H, CH аром.); 9,40 с (1H, NH).

*2,3-Диметиланилид 2-карбоксиэтил-4,4-диметилбутанолида (16)*. Выход 86,5%.  $T_{\text{пл.}}$  108–110 $^{\circ}\text{C}$  (водный спирт – 1:1). Найдено, %: N 4,91.  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$ . Вычислено, %: N 4,84.  $R_f$  0,43 (A).

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1,45 д (6H,  $\text{CH}_3$ ); 1,90 и 2,50–2,80 д (2H,  $\text{CH}_2$  в кольце); 2,10 и 2,35 м (6H,  $\text{CH}_3$  присоед. к бензольному кольцу); 2,02 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 2,10 м (2H,  $\text{CH}_2$  вне кольца); 3,20 м (1H, CH в кольце); 6,95 м (2H, CH аром.); 7,20 м (H, CH аром.); 9,20 с (1H, NH).

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Sicman D.V., Kamlet M.J., Rich R.D., Heller H., Kaplan L.A.** US Pat. 3745076; Chem. Abstr., 1973, v. 79, 94198b.
2. **Brois S.J., Gutierres A.** US Pat. 4062786; Chem. Abstr., 1978, v. 89, 27341m.
3. **Кочикян Т.В.** Новые синтезы на базе 2-ацетил-5-алкокси-4-пентанолидов. Автореф. дис. на соискание уч. степ. канд. хим. наук. Ер., 1985.
4. **Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Аветисян А.А., Кинзирский А.С.** В сб. статей республиканского гематологического центра. Ер., 1998, с. 409.
5. **Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А.** ЖОрХ, 2002, т. 38, вып. 3, с. 411.

Տ. Վ. ԳՈՉԻԿՅԱՆ, Է. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ա. Է. ԿՈՏԻՆՅԱՆ

### 2-ԿԱՐԲՕՔՍԻԷԹԻԼ-4-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ-4-ՊԵՆՏԱՆՈԼԻԴՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

#### Ա ս փ ո փ ո ս մ

Կարբոքսիլակտոնների հիման վրա սինթեզվել են լակտոն պարունակող թիոսիզանյութերի և կարբոքսիլակտոնների ամիդների նոր ածանցյալներ:

T. V. KOCHIKYAN, E. V. HAROUTYUNYAN, V. S. HAROUTYUNYAN, A. E. KOTSINYAN

### SOME CHEMICAL TRANSFORMATIONS OF 2-CARBOXYETHYL-4- -SUBSTITUTED-4-PENTANOLIDS

#### Summary

New derivatives of lactone-containing thioureas and amides of carboxylactones have been synthesized on the base of carboxylactones.