

Т. В. Кочикян, М. А. Самвелян, В. С. Арутюнян, А. А. Аветисян

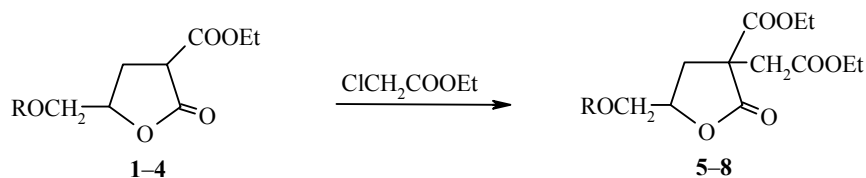
**СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 4-АЛКОКСИМЕТИЛ-2-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-2-ЭТОКСИКАРБОНИЛМЕТИЛБУТАНОЛИДОВ**

Разработан способ получения 4-алкокси-2-этоксикарбонил-2-этоксикарбонилметилбутанолидов. Осуществлен щелочной и кислотный гидролиз последних, приводящий к 4-алкоксиметил-2-карбоксиметилбутанолидам, на основе которых получены лактонсодержащие тиомочевины и амиды карбоксилактонов нового строения.

**Ключевые слова:** амиды, карбоксилактон, тиомочевины, эфиrolактон.

Известны производные карбоксилактонов, которые обладают широким спектром полезных свойств. В частности, сложные эфиры карбоксилактонов различного строения применяются в качестве добавок к реактивному топливу [1], являются исходными соединениями для синтеза гетероциклических соединений [2]. Некоторые амиды карбоксилактонов проявляют противоопухолевую активность, гипотензивный эффект [3] и тормозящий эффект в отношении асцитной опухоли Эрлиха и меланомы В-16 [4]. Описанные немногочисленные представители лактонсодержащих ацилтиомочевин проявляют противовоспалительную, противосудорожную активности и мышечно-расслабляющее действие [3]. Изложенное выше подтверждает актуальность исследований в этой области.

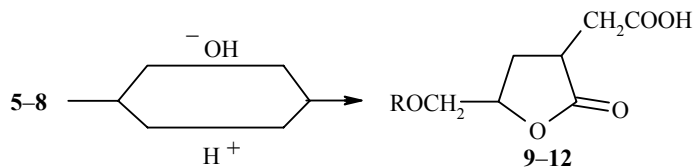
Ранее нами сообщалось о методах получения эфиrow- и карбоксилактонов различного строения [5, 6]. Продолжая исследования в этой области с целью разработки нового способа получения эфиrowлактонов, основанного на доступной сырьевой базе, мы изучили реакцию алкилирования 4-алкоксиметил-2-этоксикарбонилбутанолидов **1–4** этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты, приводящую к 4-алкоксиметил-2-этоксикарбонил-2-этоксикарбонилметилбутанолидам **5–8**.



**5** R = *i*-Pr, **6** R = *i*-Bu, **7** R = Am, **8** R = *i*-Am

Разработаны оптимальные условия реакции, обеспечивающие высокие выходы целевых продуктов. Показано, что алкилирование бутанолидов **1–4** гладко протекает в присутствии эквимолярного количества этилата натрия в абсолютном этаноле.

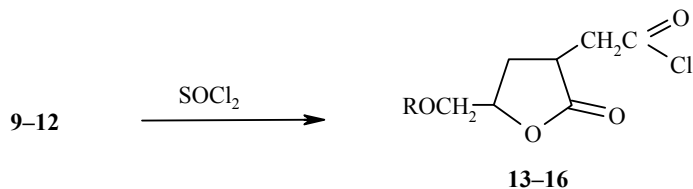
Осуществлен щелочной гидролиз соединений **5–8**. Показано, что наилучшие результаты получаются при проведении реакции 30% водным раствором гидроксида натрия, взятого с небольшим избытком. Выходы целевых 4-алкоксиметил-2-карбоксиметилбутанолидов **9–12** при этом составляют 78–87%.



**9** R = *i*-Pr, **10** R = *i*-Bu, **11** R = Am, **12** R = *i*-Am

При кислотном гидролизе соединений **5–8** высокие выходы (77–87%) продуктов **9–12** были достигнуты при проведении реакции разбавленной (1:2) соляной кислотой.

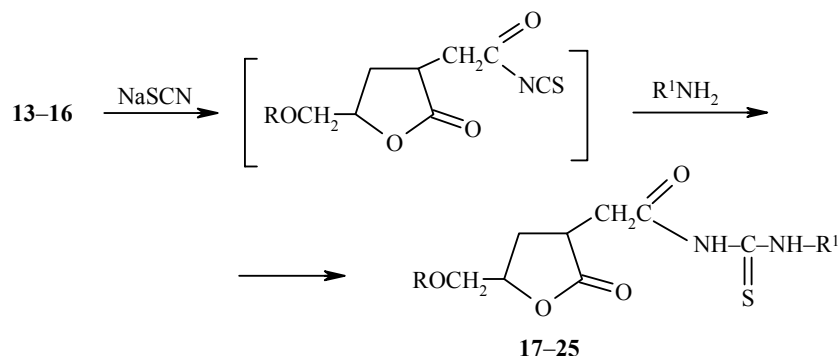
Для получения различных производных карбоксилактонов последние были переведены в хлорангидриды взаимодействием кислот **9–12** с хлористым тиоилом.



**13** R = *i*-Pr, **14** R = *i*-Bu, **15** R = Am, **16** R = *i*-Am

Высокие выходы (91–95%) целевых соединений достигаются при проведении реакции в среде абсолютного бензола в присутствии каталитических количеств ДМФА.

Учитывая высокую биологическую активность лактонсодержащих тиомочевин, в молекулах которых совмещены две фармакофорные группы, мы синтезировали некоторые новые представители этого класса соединений **17–25** взаимодействием хлорангидридов **13–16** с роданидом калия и дальнейшим взаимодействием полученных ацилизотиоцианатов с аминами различного строения. Выходы продуктов **17–25** составляют 70–93%.



**17–20** R = *i*-Pr, **21**, **22** R = *i*-Bu, **23–25** R = Am; R<sup>1</sup> – см. табл. 2

Таблица 1

4-Алкокси-2-этоксикарбонил-2-этоксикарбонилметилбутанолиды 5–8, 4-алкоксиметил-2-карбоксиметилбутанолиды 9–12, хлорангидриды-4-алкоксиметил 2-карбоксиметилбутанолидов 13–16

Соединение	$n_D^{20}$	$d_4^{20}$	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. кип., °С (мм рт. ст.)	$R_f$	Выход, %
				С	Н	Cl			
5	1.4520	1.1225	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>7</sub>	<u>57.10</u> 56.96	<u>7.40</u> 7.59	–	148–150 (2)	0.59 (A)	77
6	1.4515	1.1006	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	<u>58.35</u> 58.18	<u>7.75</u> 7.87	–	143 (1)	0.61 (A)	79
7	1.4520	1.0898	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub>	<u>59.20</u> 59.30	<u>8.25</u> 8.13	–	170 (2)	0.65 (A)	87
8	1.4510	1.0851	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub>	<u>59.40</u> 59.30	<u>8.00</u> 8.13	–	161 (1)	0.63 (A)	87
9	1.4638	1.1680	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	<u>55.59</u> 55.56	<u>7.55</u> 7.40	–	184 (3)	–	78
10	1.4630	1.1310	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub>	<u>57.60</u> 57.39	<u>7.55</u> 7.83	–	170 (1)	–	87
11	1.4655	1.1129	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	<u>59.00</u> 59.02	<u>8.10</u> 8.20	–	178 (1)	–	81
12	1.4650	1.1183	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	<u>59.30</u> 59.02	<u>8.10</u> 8.20	–	192–193 (3)	–	80
13	1.4646	1.1760	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> ClO <sub>4</sub>	<u>51.00</u> 51.17	<u>6.00</u> 6.40	<u>15.50</u> 15.14	133 (1)	–	94
14	1.4652	1.1492	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> ClO <sub>4</sub>	<u>53.50</u> 53.12	<u>6.60</u> 6.84	<u>14.00</u> 14.29	138 (1)	–	95
15	1.4664	1.1355	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> ClO <sub>4</sub>	<u>54.60</u> 54.86	<u>7.40</u> 7.24	<u>13.80</u> 13.52	153 (2)	–	91
16	1.4665	1.1335	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> ClO <sub>4</sub>	<u>56.65</u> 54.86	<u>7.45</u> 7.24	<u>13.75</u> 13.52	152 (2)	–	93

Таблица 2

1-Замещенные-3-(4'-алкоксиметилбутанолидил-2'-метилкарбонил)тиомочевины 17–25  
и амиды -4-алкоксиметил-2-карбоксиметилбутанолидов 26–34

Соединение	R <sup>1</sup>	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	R <sub>f</sub>	Выход, %
			С	Н	Н	С			
17	<i>p</i> -O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	<u>51.55</u>	<u>5.45</u>	<u>10.75</u>	<u>8.25</u>	149–150	0.56 (Б)	89
			51.65	5.32	10.63	8.10			
18	<i>m</i> -O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	<u>51.60</u>	<u>5.50</u>	<u>10.75</u>	<u>8.20</u>	120–121	0.61 (Б)	93
			51.65	5.32	10.63	8.10			
19	Bn	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	<u>59.25</u>	<u>6.70</u>	<u>7.75</u>	<u>8.90</u>	122–123	0.56 (Б)	75
			59.34	6.59	7.69	8.79			
20	5-Cl-Пиридил	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	<u>49.95</u>	<u>5.05</u>	<u>11.00</u>	<u>8.50</u>	164–165	0.63 (Б)	83
			49.81	5.19	10.89	8.30			
21	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	<u>58.34</u>	<u>8.10</u>	<u>7.70</u>	<u>8.50</u>	155	0.54 (Б)	77
			58.38	8.11	7.57	8.65			
22	<i>o</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	<u>54.40</u>	<u>5.45</u>	<u>7.20</u>	<u>8.30</u>	163–164	0.56 (Б)	76
			54.20	5.77	7.03	8.05			
23	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	<u>59.00</u>	<u>8.50</u>	<u>7.40</u>	<u>8.50</u>	154	0.51 (Б)	75
			59.38	8.33	7.29	8.33			
24	<i>p</i> -H <sub>2</sub> NSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	<u>50.05</u>	<u>6.10</u>	<u>9.30</u>	<u>14.20</u>	160–162	0.47 (Б)	73

			49.89	5.91	9.19	14.00			
25	<i>p</i> -(2-Тиазолил)NHSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S <sub>3</sub>	<u>49.95</u> 48.89	<u>5.30</u> 5.19	<u>10.55</u> 10.37	<u>17.90</u> 17.78	175–177	0.49 (Б)	70
26	<i>p</i> -H <sub>2</sub> NSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S	<u>58.90</u> 57.90	<u>6.60</u> 6.81	<u>8.10</u> 7.95	<u>9.20</u> 9.09	160–162	0.60 (Б)	78
27	<i>p</i> -(2-Тиазолил)NHSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	<u>51.30</u> 51.40	<u>5.50</u> 5.35	<u>9.15</u> 8.99	<u>13.85</u> 13.70	185–187	0.52 (А)	77
28	<i>p</i> -H <sub>3</sub> CCONHSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S	<u>53.70</u> 53.52	<u>6.00</u> 6.10	<u>6.80</u> 6.57	<u>7.65</u> 7.51	176–177	0.57 (А)	78
29	<i>p</i> -(2-Тиазолил)NHSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	<u>52.20</u> 52.39	<u>5.80</u> 5.61	<u>9.00</u> 8.73	<u>13.45</u> 13.30	142–144	0.58 (Б)	80
30	<i>p</i> -H <sub>3</sub> CCONHSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S	<u>54.70</u> 54.54	<u>6.20</u> 6.36	<u>6.55</u> 6.36	<u>7.10</u> 7.27	113–115	0.56 (Б)	80
31	<i>p</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>4</sub>	<u>68.65</u> 68.46	<u>8.00</u> 8.10	<u>4.35</u> 4.20	–	93–95	0.52 (Б)	90
32	<i>p</i> -O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	<u>59.20</u> 59.34	<u>6.75</u> 6.59	<u>7.80</u> 7.60	–	117-118	0.48 (Б)	89
33	Bn	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	<u>67.00</u> 66.89	<u>7.65</u> 7.54	<u>4.70</u> 4.59	–	69–70	0.49 (А)	80
34	5-Cl-Пиридил-2	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> ClNO <sub>4</sub>	<u>55.08</u> 55.13	<u>6.00</u> 5.82	<u>8.70</u> 8.58	–	139–140	0.57 (А)	81

Таблица 3

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 17–25

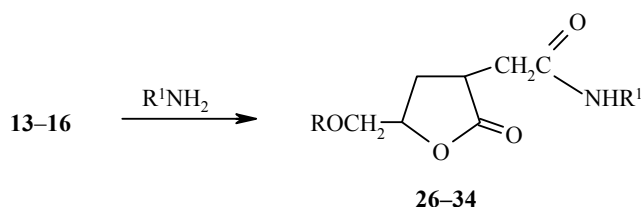
Атомы Н	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)								
	17	18	19	20	21	22	23	24	25
$\text{CH}_3$	1.16 т ( $J=6.0$ )	1.14 т ( $J=5.9$ )	1.04 т ( $J=5.8$ )	1.08 т ( $J=5.8$ )	0.91 т ( $J=6.7$ )	0.91 т ( $J=6.7$ )	0.92 т ( $J=7.0$ )	0.95 т ( $J=7.0$ )	0.93 т ( $J=7.0$ )
СН в цикле, м	1.80–2.17	1.80–2.15	1.81–2.17	1.80–2.15	1.86–1.87	1.83–2.00	1.82–2.03	2.74	2.72
СН вне цик., м	2.00	1.95	1.94	1.94	1.95	1.93	–	–	–
$\text{CH}_2$ в цикле, м	2.46–2.58	2.40–2.51	2.45–2.57	2.44–2.56	2.37–2.58	2.35–2.57	2.38–2.56	2.40–2.60	2.41–2.62
$\text{CH}_2$ в пол. 2, м	2.89–3.08	2.85–3.00	2.80–3.09	2.79–3.00	2.85–3.01	2.85–3.01	2.85–3.01	3.49–3.67	3.29–3.57
$\text{CH}_2$ вне цик.	–	–	–	–	–	–	1.33 и 1.56 м	1.36 и 1.58 м	1.35 и 1.59 м
СНО в цик., м	4.54–4.42	4.51–4.62	4.53–4.62	4.54–4.62	4.73	4.73	4.72	4.71	4.72
$\text{OCH}_2$ , м	3.50–3.62	3.48–3.60	3.48–3.59	3.46–3.58	3.59–3.63	3.59–3.63	3.58–3.63	3.56–3.60	3.55–3.61
$\text{CH}_2\text{O}$	–	–	–	–	3.39 шир.	3.41 шир.	3.47 шир.	3.45 шир.	3.44 шир.
$\text{H}_{\text{Ar}}$	7.83 м и 8.12 м	7.48, 7.83, 7.88, 7.98 м	7.08–7.19 м	7.77, 8.31, 8.88 м	–	7.05–7.22 м	–	7.83–7.91 м	7.80–7.90 м
$\text{C}_6\text{H}_{11}$ , м	–	–	–	–	1.45–1.97	–	1.45–1.97	1.45–1.97	–
$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	–	–	3.09–3.15 шир.	3.09–3.15 шир.	–	–	–	–	–
NCH	–	–	–	–	4.56 с	4.56 с	4.56 с	–	6.20 шир.
NH	11.64 и 3.02 с	11.64 и 13.02 с	11.42 и 13.12 с	11.64 и 13.12 с	11.53 и 13.12 с	11.53 и 13.12 с	11.48 и 12.98 с	11.51 и 12.98 с	6.95 с, 9.98 и 12.05 с
$\text{NH}_2$ , с	–	–	–	–	–	–	–	7.09	–

Таблица 4

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 26–34

Атомы Н	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)								
	26	27	28	29	30	31	32	33	34
$\text{CH}_3$	0.91 (т, $J=6.7$ )	0.95 (т, $J=6.8$ )	0.96 (т, $J=6.9$ )	0.92 (т, $J=7.0$ )	0.94 (т, $J=6.8$ )	0.94 (т, $J=6.7$ )	0.92 (т, $J=6.7$ )	1.16 (т, $J=6.0$ )	1.14 (т, $J=5.9$ )
СН в цикле, м	2.70	2.72	2.71	2.73	2.76	2.74	2.72	3.08	2.98
СН вне цик., м	1.86	1.83	1.84	–	1.85	1.83	1.85	1.90	1.87
$\text{CH}_2$ в цикле	1.50 уш. д и 2.00 уш. д	1.51 уш. д и 2.15 уш. д	1.48 уш. д и 2.05 уш. д	2.38 уш. д и 2.56 уш. д	2.39 уш. д и 2.53 уш. д	2.37 (д, $J=8.4$ ) и 2.50 (д, $J=7.1$ )	2.35 (д, $J=8.2$ ) и 2.51 (д, $J=7.0$ )	1.81–2.17 м	1.80–2.05 м
$\text{CH}_2$ в пол. 2, м	3.56–3.67	3.51–3.60	3.49–3.61	3.58–3.63	3.58–3.63 м	3.55–3.61 м	3.51–3.60	3.50–3.62	3.50–3.61
$\text{CH}_2$ вне цик., м	–	–	–	1.56	1.54	1.58	1.55	–	–
СНО в цик., м	4.73	4.70	4.71	4.75	4.75	4.73	4.75	4.54–4.62 м	4.52–4.60
$\text{OCH}_2$	2.80 уш. д и 3.05 м	2.27 уш. д и 3.00 уш. д	2.33 уш. д и 2.91 уш. д	2.85 уш. д и 3.25 (д, $J=6.7$ )	2.85 уш. д и 3.22 (д, $J=6.8$ )	2.90 уш. д и 3.28 (д, $J=6.2$ )	3.00 уш. д и 3.26 (д, $J=6.2$ )	2.15 уш. д и 2.54 уш. д	1.98 уш. д и 2.22 уш. д
$\text{CH}_2\text{O}$	3.25 (д, $J=6.7$ )	3.29 (д, $J=6.8$ )	3.27 (д, $J=6.7$ )	3.47 (д, $J=6.5$ )	3.49 (д, $J=6.2$ )	3.47 (д, $J=6.2$ )	3.45 (д, $J=6.2$ )	–	–
АгН	7.83–7.91 м	7.80–7.90 м	7.86–7.94 м	7.81–7.92 м	7.78–7.91 м	7.05–7.24 м	7.92–8.05 м	7.18–7.32 м	7.77, 8.31, 8.88 шир.
$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	–	–	–	–	–	–	–	3.10 шир.	–
NCН	–	6.20 шир.	–	6.33 шир.	–	–	–	–	–
NH, с	11.51	6.95, 9.98	10.45, 10.62	7.05, 10.05	10.55, 11.68	9.55	10.25	10.40	10.46
$\text{NH}_2$ , с	7.09	–	–	–	–	–	–	–	–
$\text{OCH}_3$ , с	–	–	1.95	–	1.97	–	–	–	–

С целью поиска более эффективных биологически активных веществ и расширения арсенала амидов карбоксилактонов нами синтезированы некоторые амиды кислот **9–12** взаимодействием хлорангидридов **13–16** с аминами. Для получения сравнительных данных в качестве аминов мы использовали также широко применяемые в медицинской практике сульфамидные препараты стрептоцид, альбуцид и норсульфазол. Реакцию проводили в абсолютном ацетоне в течение 2 ч. Выходы амидов **26–34** составляют 77–90%.



**26–28** R = *i*-Bu, **29** R = Am, **30–32** R = *i*-Am, **33, 34** R = *i*-Pr; R<sup>1</sup> – см. табл. 2

Все синтезированные соединения охарактеризованы физико-химическими константами, данными ИК и ЯМР <sup>1</sup>H спектров, а чистота проверена методом ТСХ (табл. 1–4).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры жидких пленок веществ **5–16** или суспензий соединений **17–34** в вазелиновом масле получали на приборе UR-20 или Nicolet FTIR NEXUS. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H веществ **17–34** снимали на спектрометре Varian Mercury-300 (300 МГц) в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт ТМС. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254 в системах спирт–бензол–гексан, 3:3:10 (А), спирт–бензол, 1:1 (Б), проявление парами иода. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике марки Voetius.

Исходные соединения **1–4** синтезировали по [7].

**4-Алкоксиметил-2-этоксикарбонил-2-этоксикарбонилметилбутанолиды 5–8.** К охлажденному раствору этилата натрия, приготовленного из 50 мл абсолютного этанола и 2.3 г (0.1 моль) металлического натрия, при 20–25 °С по каплям добавляют 0.1 моль соответствующего 4-алкоксиметил-2-этоксикарбонилбутанолида. Через 30 мин к смеси по каплям добавляют 13.5 г (0.11 моль) этилового эфира монохлоруксусной кислоты. Перемешивают 1 ч при комнатной температуре и 4 ч при 75–80 °С. После отгонки этанола смесь охлаждают, к остатку добавляют подкисленную (HCl) воду, экстрагируют эфиром, экстракты промывают водой и сушат безводным сульфатом магния. Отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1760 (C=O лактон); 1730, 1725 (C=O сл. эфир); 1220, 1180 (C–O–C).

**4-Алкоксиметил-2-карбоксиметилбутанолиды 9–12.** А. К раствору 8.4 г (0.21 моль) гидроксида натрия в 19.6 мл воды по каплям добавляют 0.06 моль соответствующего соединения **5–8**. Перемешивают 1 ч без нагревания и 4 ч на кипящей водяной бане. Смесь охлаждают, добавляют концентрированную соляную кислоту до pH 1–2 и экстрагируют эфиром. Экстракты промывают водой, сушат безводным сульфатом магния и отгоняют растворитель. Остаток подвергают декарбосилированию при 250–300 °С (12–13 мм рт. ст.) и перегоняют в вакууме.

Б. Смесь 0.05 моль соответствующего эфира **5–8** и 180 мл разбавленной (1:2) соляной кислоты нагревают при слабом кипении 12 ч, охлаждают и экстрагируют эфиром. Экстракты промывают водой, сушат безводным сульфатом магния и отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1760 (C=O лактон); 1725 (C=O кислоты); 1220, 1180 (C–O–C); 3200–3400 (ОН ассоц.).



**Хлорангидриды 4-алкоксиметил-2-карбоксиметилбутанолидов 13–16.** Смесь 0.05 моль соответствующей кислоты **9–12**, 55 мл абсолютного бензола, 0.5 мл ДМФА и 6.5 г (0.055 моль) хлористого тионила оставляют при комнатной температуре 1 ч, затем в течение 3 ч температуру доводят до кипения растворителя. Выдерживают при этих условиях 1 ч, в вакууме удаляют растворитель и остаток перегоняют. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1760 (C=O лактон); 1730 (C=O ангид.); 1220, 1180 (C–O–C).

**1-Замещенные 3-(4'-алкоксиметилбутанолидил-2'-метилкарбонил)тиомочевины 17–25.** К 5.8 г (0.06 моль) роданида калия в 20 мл абсолютного ацетона при охлаждении добавляют 0.03 моль соответствующего хлорангидрида **13–16** в 20 мл абсолютного ацетона и перемешивают 0.5 ч при комнатной температуре. Добавляют 0.03 моль соответствующего амина, перемешивают 30 мин при 20–25 °С и 1 ч при 55–60 °С. Отгоняют ацетон, охлаждают и добавляют воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из водного спирта (1 : 2). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1750 (C=O лактон); 1680, 1690 (C=O амид); 1140, 1180 (C–O–C); 1580 (C=N); 1600 (ар.); 3050 (=CH ар.); 3200, 3270 (NH).

**Амиды 4-алкоксиметил-2-карбоксиметилбутанолидов 26–34.** К раствору 0.08 моль амина в 60 мл абсолютного ацетона при перемешивании прибавляют по каплям 0.04 моль соответствующего хлорангидрида **13–16** в 40 мл абсолютного ацетона. Перемешивают 2 ч при 20–25 °С и 1 ч при кипении ацетона. Отгоняют ацетон, остаток охлаждают и добавляют воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают подкисленной (HCl) водой, затем 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 (ар.); 3050 (=CH ар.); 3250 (NH).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. V. Sicman, M. J. Kamlet, R. D. Rich, H. Heller, L. A. Kaplan, US Pat. 3745076; *Chem. Abstr.*, **79**, 94198 (1973).
2. S. J. Brois, A. Gutierrez, US Pat. 4062786; *Chem. Abstr.*, **89**, 27341 (1978).
3. Т. В. Кочикян, Автореф. дис. канд. хим. наук, Ереван, 1985.
4. В. С. Арутюнян, Т. В. Кочикян, А. А. Аветисян, А. С. Кинзирский, в Сб. статей республиканского гематологического центра, Ереван, 1998, с. 409.
5. Т. В. Кочикян, Э. В. Арутюнян, В. С. Арутюнян, А. А. Аветисян, *ЖОрХ*, **38**, 411 (2002).
6. Т. В. Кочикян, Э. В. Арутюнян, В. С. Арутюнян, А. А. Аветисян, *Хим. журн. Армении*, **56**, № 1–2, 57 (2003).
7. В. С. Арутюнян, Т. В. Кочикян, Н. С. Егиазарян, А. А. Аветисян, *Арм. хим. журн.*, **47**, № 1–3, 91 (1994).

Ереванский государственный университет,  
кафедра органической химии,  
Ереван 375025, Республика Армения  
e-mail: [organkim@sun.ysu.am](mailto:organkim@sun.ysu.am)  
e-mail: [gold@ysu.am](mailto:gold@ysu.am)

Поступило в редакцию 11.07.2003