ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԴԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Քիմիական գիտություններ XIV, № 1. 1961 Химические науки

М. Т. Дангян, А. А. Ахназарян и С. А. Казарян

Синтез некоторых новых барбитуратов и тиобарбитуратов

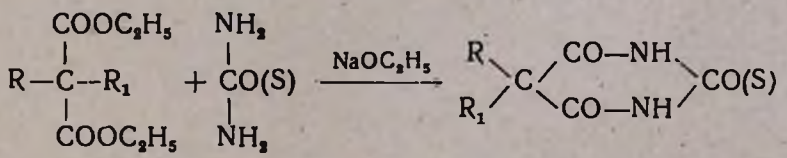
Сообщение I. Получение 5-алкил(арил)-5-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-барбитуровых и тиобарбитуровых кислот

Как известно, в последнее время повысился интерес к производным барбитуровой и тиобарбитуровой кислот в связи с их широким применением в медицине.

В химической литературе описаны многочисленные производные барбитуровой кислоты, обладающие снотворным свойством, в молекуле которых один из радикалов в положении 5 содержит двойную связь и атом галогена у углеродного атома с двойной связью [1]. Нас интересовал синтез таких 5,5-дизамещенных барбитуровых кислот, в молекуле которых один из заместителей помимо двойной связи в β,γ-положении и галогена в γ-положении содержал бы также алкоксильную группу в δ-положении.

Известно, что при перемещении атома хлора из β- в γ-положение в хлоркротильном радикале 5,5-дизамещенных кислот резко изменяются физиологические свойства последних—от снотворных до сильно токсичных [2]. Поэтому интересно было проверить влияние алкоксильной группы в δ-положении в γ-хлоркротильном радикале на усиление снотворных свойств.

Синтез 5,5-дизамещенных производных барбитуровой и тиобарбитуровой кислот производился по следующей схеме:



где $R = C_2H_5$; н-C_3H_7; н-C_4H_9; C_6H_5; $CH_3O(CH_2)_2CCl{=}CHCH_2$

$R_1 = CH_3OCH_2CH_2CCl{=}CHCH_2$

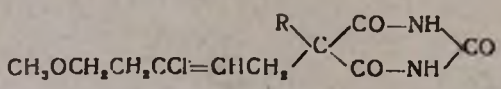
Экспериментальная часть

5-Этил-5-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-барбитуровая кислота. Исходные эфиры получены нами ранее известным способом [3]. В круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником с хлор-

кальциевой трубкой, был приготовлен этилат натрия из 15 *мл* абсолютного спирта и 0,69 *г* (0,03 *г*-ат.) металлического натрия. К горячему раствору алкоголята натрия было добавлено 1,8 *г* (0,03 моля) сухой мочевины и 10 *г* (0,03 моля) диэтилового эфира этил-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-малоновой кислоты, растворенных в 15 *мл* абсолютного спирта. Смесь была нагрета в течении 12 часов при 110—120°. После отгонки спирта полученная густая масса была растворена в воде и подкислена соляной кислотой до кислой реакции (на конго). Выпавшие белые игольчатые кристаллы после перекристаллизации из водноспиртовой смеси плавились при 118,5—119°. Выход 5-этил-5-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-барбитуровой кислоты составляет 4,6 *г* (51,1% от теории). Аналогично были получены 5-*н*-пропил-, 5-*н*-бутил-, 5-фенил- и 5,5-ди-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-барбитуровые кислоты.

Константы этих соединений приведены в таблице 1.

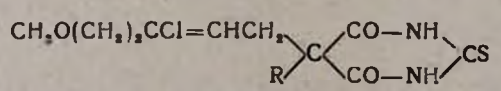
Таблица 1



R	Исходн. эфир в *г*	Продукт реакции в *г*	Выход в %	Т. пл. в °С	Анализ N в %	
					найдено	вычислено
C_2H_5	10,0	4,6	51,1	118,5—119	10,15	9,70
н-C_3H_7	8,5	5,0	64,9	129,5—130	9,48	9,26
н-C_4H_9	8,0	4,6	63,8	128,5—129	9,11	8,84
C_6H_5	10,0	4,8	52,7	175 — 175,5	8,57	8,30
R=R_1	8,0	3,2	44,6	134,5—135,5	6,99	7,14

Заменой мочевины на тиомочевину аналогично были получены 5-этил-, 5-*н*-бутил-, 5-фенил-, 5-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-тиобарбитуровые кислоты, константы которых приведены в таблице 2.

Таблица 2



R	Исходн. эфир в *г*	Продукт реакции в *г*	Выход в %	Т. пл. в °С	Анализ S в %	
					найдено	вычислено
C_2H_5	10,5	5,2	54,7	125—125,5	10,50	10,05
н-C_4H_9	8,0	4,4	57,9	102—103	9,78	9,62
C_6H_5	10,0	6,0	62,7	115—115,5	9,15	9,08

Выводы

Диэтиловые эфиры алкил(арил)-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-малоновых кислот в присутствии алкоголята натрия конденсируются с мочевиной, образуя соответственно 5-алкил(арил)-5-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-барбитуровые и 5-алкил(арил)-5-(δ-метоксиметил-γ-хлоркротил)-тиобарбитуровые кислоты, которые в литературе описываются впервые.

Ереванский государственный университет
Кафедра органической химии

Поступило 18 I 1961

Ս. Տ. Դանիելյան, Ա. Հ. Հախնազարյան եվ Ս. Ա. Ղազարյան

ՄԻ ՔԱՆԻ ՆՈՐ ԲԱՐԲԻՏՈՒՐԱՏՆԵՐԻ ԵՎ ԹԻՈԲԱՐԲԻՏՈՒՐԱՏՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Հաղորդում I: 5-Ալկիլ(արիլ)-5-(δ-մեթօքսիմեթիլ-γ-քլորկրոտիլ)-բարբիտուրային և թիոբարբիտուրային թթուների ստացումը

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ինչպես հայտնի է, վերջին ժամանակներս մեծ հետաքրքրություն է առաջացել բարբիտուրաթթուների և թիոբարբիտուրաթթուների ածանցյալների նկատմամբ, քանի որ նրանց մեծ մասը լայն կիրառություն ունի ինչպես բժշկության մեջ, այնպես էլ տեխնիկայի տարբեր բնագավառներում։

Գրականության մեջ հայտնի են բարբիտուրաթթուների բազմաթիվ ածանցյալներ, որոնք ունեն քնարեր հատկություն և որոնց մոլեկուլի մեջ 5-րդ տեղի ռադիկալներից մեկը միացած է կրկնակի կապով և կրում է հալոգենի ատոմ։

Մեզ հետաքրքրեցին այնպիսի δ,δ-երկտեղակալված բարբիտուրաթթուները, որոնց մոլեկուլի մեջ տեղակալիչներից մեկը, բացի β, γ-դիրքի կրկնակի կապից և γ-դիրքի հալոգենի ատոմից, δ-դիրքում ունենար նաև ալկօքսի խումբ։

Նշված բարբիտուրաթթուների և թիոբարբիտուրաթթուների սինթեզն իրականացրել ենք նատրիումի էթիլատի սպիրտային լուծույթի միջավայրում երկտեղակալված մալոնաթթվի դիէթիլէսթերները միզանյութի և թիոմիզանյութի հետ կոնդենսեցնելով։

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент США 1.584,156, С. (1926), II, 829.
2. *Г. Т. Татевосян, М. Т. Тутерян*, ЖПХ **20**, 287 (1947).
3. *М. Т. Дангян, А. А. Ахназарян*, Изв. АН АрмССР, ХН **12**. 121 (1959).