

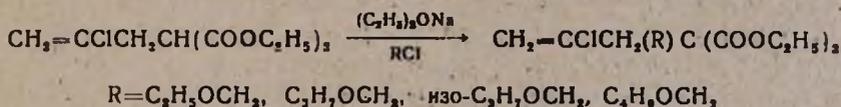
Э. Г. Месропян, Э. Г. Калтахчян и М. Т. Дангян

Синтез некоторых новых барбитуровых и тиобарбитуровых кислот

5,5-Двузамещенные барбитуровые и тиобарбитуровые кислоты получили широкое применение в практике [1]. В предыдущем сообщении [2] нами описан синтез 5-(4-алкоксибензил)-5-(2-хлораллил)-барбитуровых и 5-(4-алкоксибензил)-5-(2-хлораллил)-тиобарбитуровых кислот, которые могут представить интерес с биологической точки зрения. В настоящей работе описан синтез новых 5,5-двузамещенных кислот того же ряда.

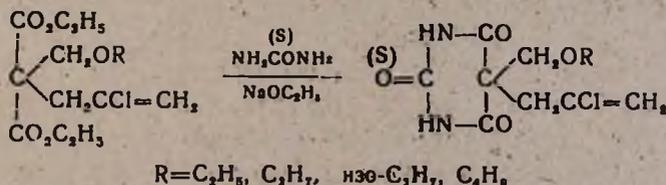
Для получения 5-(алкоксиметил)-5-(2-хлораллил)-барбитуровых и 5-(алкоксиметил)-5-(2-хлораллил)-тиобарбитуровых кислот нами синтезированы и охарактеризованы некоторые диэтиловые эфиры алкоксиметил-β-хлораллилмалоновых кислот.

Диэтиловые эфиры получены взаимодействием хлорметилалкиловых эфиров с диэтиловым эфиром β-хлораллилмалоновой кислоты [3] с использованием металлического натрия в эфире по следующей схеме:



Выходы продуктов реакции составляют 50—68% от теории и зависят от порядка введения заместителей в малоновый эфир. β-Хлораллильный остаток следует вводить в первой стадии алкилирования, так как в противном случае образуются побочные продукты.

Из синтезированных диэтиловых эфиров алкоксиметил-β-хлораллилмалоновых кислот получены 5-(алкоксиметил)-5-(2-хлораллил)-барбитуровые и 5-(алкоксиметил)-5-(2-хлораллил)-тиобарбитуровые кислоты по следующей схеме:



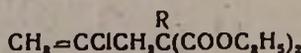
Экспериментальная часть

Диэтиловые эфиры α-алкоксиметил-β-хлораллилмалоновых кислот. В трехгорлую круглодонную колбу, погруженную в водяную

баню и снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой и механической мешалкой с затвором, помещают 150 мл абсолютного эфира, вносят 6,9 г (0,3 г-ат.) мелко-нарезанного металлического натрия и при охлаждении из капельной воронки медленно прибавляют 75,4 г (0,32 моля) диэтилового эфира β-хлораллилмалоновой кислоты. Поддерживая температуру бани в пределах 45—50°, реакционную смесь нагревают до полного растворения натрия. После охлаждения при перемешивании к ней по каплям прибавляют 0,33 моля α-хлорметилалкилового эфира. Смесь перемешивают до исчезновения щелочной реакции (25—30 мин.), затем соль растворяют в возможно малом количестве воды, эфирный слой отделяют и высушивают над безводным серноокислым магнием. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме.

Константы и данные элементарных анализов полученных соединений приведены в таблице 1.

Таблица 1



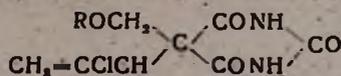
R	Выход в %	Т. кип. в° С/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	MR _D		Анализ Cl в %	
					найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
C ₂ H ₅ OCH ₂	68	144—48/10	1,4480	1,1025	71,03	71,57	12,44	12,13
C ₂ H ₅ OCH ₂	59	140—46/7	1,4490	1,083	75,76	76,18	12,00	11,61
изо-C ₂ H ₅ OCH ₂	50	133—38/6	1,4500	1,0800	76,28	76,18	11,29	11,61
C ₄ H ₉ OCH ₂	65	152—58/12	1,4508	1,729	80,78	80,38	11,00	11,07

Ввиду общности методики получения синтезированных барбитуровых кислот в качестве примера приводим описание получения лишь одной из них.

5-(Алкоксиметил)-5-(2-хлораллил)-барбитуровая кислота. В колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, вливают 8 мл абсолютного этилового спирта и к нему прибавляют 0,8 г (0,034 г-ат.) металлического натрия. К еще теплomu раствору прибавляют 1,4 г (0,023 моля) сухой мочевины и 5,8 г (0,019 моля) диэтилового эфира алкоксиметил-2-хлораллилмалоновой кислоты, растворенных в 10 мл абсолютного спирта. Реакционную смесь нагревают на сплаве Вуда 10 часов при температуре 110—120°. После отгонки спирта оставшуюся маслянистую массу растворяют в малом количестве воды и подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго. На дне колбы выпадают желтые кристаллы, которые перекристаллизовывают из водного спирта в присутствии активированного угля.

Выходы, температуры плавления и данные элементарных анализов синтезированных барбитуровых кислот приведены в таблице 2.

Таблица 2

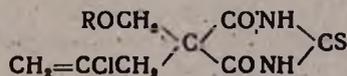


R	Выход в %	Т. пл. в °С	А н а л и з в %			
			N		Cl	
			найдено	вычислено	найдено	вычислено
C ₂ H ₅ OCH ₂	56	165	10,35	10,74	13,41	13,62
C ₂ H ₇ OCH ₂	53,8	158	10,16	10,20	12,86	12,93
изо-C ₂ H ₇ OCH ₂	38,5	161,5	9,84	10,20	12,90	12,93
C ₄ H ₉ OCH ₂	44	150	9,76	9,70	12,00	12,20

5-(Алкоксиметил)-5-(2-хлораллил)-тиобарбитуровые кислоты.

Аппаратура и ход опыта аналогичны предыдущему. К 8 мл абсолютного спирта через холодильник добавляют 0,44 г (0,019 г-ат.) металлического натрия, к еще теплomu алкоголяту прибавляют 1,4 г (0,019 моля) сухой тиомочевины и 0,0079 моля диэтилового эфира алкоксиметил-2-хлораллилмалоновой кислоты, растворенных в 8 мл абсолютного спирта. Смесь нагревают на сплаве Вуда 10 часов при температуре 110—120°. Дальнейшая обработка аналогична предыдущему. Выходы, температуры плавления и данные элементарных анализов приведены в таблице 3.

Таблица 3



R	Выход в %	Т. пл. в °С	А н а л и з в %			
			N		Cl	
			найдено	вычислено	найдено	вычислено
C ₂ H ₅ OCH ₂	30	152	12,61	12,84	10,19	10,12
C ₂ H ₇ OCH ₂	41,6	130	11,95	12,02	8,99	9,63
изо-C ₂ H ₇ OCH ₂	30,7	135	12,00	12,02	9,27	9,63
C ₄ H ₉ OCH ₂	36	95	11,34	11,65	9,41	9,13

В ы в о д ы

1. Взаимодействием α-хлорметилалкиловых эфиров с натриевым производным диэтилового эфира β-хлораллилмалоновой кислоты в среде абсолютного эфира получены диэтиловые эфиры алкоксиметил-β-хлораллилмалоновых кислот с выходами 50—68% от теории. Выходы замещенных диалкилпроизводных зависят от порядка введения заме-

стителі: хлораллильный остаток следует вводить в первой стадии алкилирования.

2. Конденсацией диэтиловых эфиров алкоксиметил-2-хлораллил-малоновых кислот с мочевиной в присутствии алкоголята натрия синтезировано 4 новых 5-(алкоксиметил)-5-(2-хлораллил)-барбитуровых кислот с выходами 39—56%, конденсацией этих же эфиров с тиомочвиной—4 новых 5-(алкоксиметил)-5-(2-хлораллил)-тиобарбитуровых кислот.

Ереванский государственный университет
Кафедра органической химии

Поступило 30 VIII 1962

Է. Գ. Մեսրոպյան, Է. Գ. Կալտախյան և Մ. Տ. Դանգյան

ՄԻ ՔԱՆԻ ՆՈՐ ԲԱՐԲԻՏՈՒՐԱԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ԹԻՈԲԱՐԲԻՏՈՒՐԱԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

5,5-Նրկտոնդակալված բարբիտուրաթթուները և թիոբարբիտուրաթթուները, որոնք իրենց կառուցվածքում մեծ մասամբ պարունակում են կրկնակի կապ և երբեմն հալոգենի ատոմ, վերջին ժամանակներս լայն կիրառություն են գտել պրակտիկայում: Ներկա հոդվածը նվիրված է մի քանի նոր 5,5-նրկտոնդակալված բարբիտուրաթթուների և թիոբարբիտուրաթթուների սինթեզին, որն իրականացնելու համար սինթեզված են մի քանի ալկոքսիմեթիլ-2-քլորալիլմալոնաթթուների դիէթիլէսթերներ, որոնց սինթեզն իրականացված է քլորմեթիլալիլէսթերների և β-քլորալիլմալոնաթթվի դիէթիլէսթերի փոխազդեցությամբ՝ իներտ (եթերի) միջավայրում, օգտագործելով մետաղական նատրիումը:

Ստացված էսթերների ելքերը կազմում են տեսականի 50—68 տոկոսը: Մալոնաթթվի դիէթիլէսթերի ալիլման ժամանակ, 2,3-դիքլորպրոպեն-1-ը պետք է ավելացնել ռեակցիայի առաջին ստադիայում, քանի որ հակառակ դեպքում ստացվում են կողմնակի նյութեր, որոնք իջեցնում են գոյացող երկտոնդակալված էսթերների ելքերը:

Ստացված ալկոքսիմեթիլ-2-քլորալիլմալոնաթթվի դիէթիլէսթերները միզանյութի և թիոմիզանյութի հետ նատրիումի ալկոհոլատի ներկալուծմամբ կոնդենսելու միջոցով, ստացված են 5-(ալկոքսիմեթիլ)-5-(2-քլորալիլ)-բարբիտուրաթթուներ և 5-(ալկոքսիմեթիլ)-5-(2-քլորալիլ)-թիոբարբիտուրաթթուներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. Я. Левина, Ф. К. Величко, Усп. химии 29, 930 (1960).
2. М. Т. Дангян, Э. Г. Месропян, Изв. АН АрмССР, ХН 14, 487 (1961).
3. A. J. Hill, E. J. Fischer, J. Am. Chem. Soc. 44, 2594 (1922).