

ХИМИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

XXI. СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРА- И ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИНТИОНОВ-2

Р. М. ХАЧАТРЯН, С. К. ПИРЕНЯН и С. А. ВАРТАНЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило I VIII 1969

Показано, что при взаимодействии β -метоксизтил- β' -изотиоцианкетон β с аммиаком и первичными аминами в присутствии минеральных кислот образуются новые замещенные тетрагидро- и гексагидропиримидинтионы-2. В случае бензиламина получают производные тиомочевины.

Табл. 3, библиографические ссылки 4.

Известно, что при кипячении 2-метил-2-изотиоцианпентанона-4 с различными первичными аминами в присутствии соляной или серной кислот получают 2-меркаптодигидропиримидины [1].

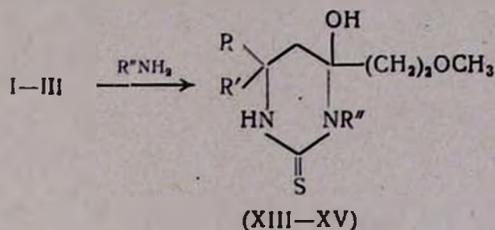
Унковский и сотрудники [2, 3] в тех же условиях, но при комнатной температуре, из изотиоцианкетон β получили замещенные 4-оксогексагидропиримидинтионы-2 и оксикалтиломочевины. Авторы исследовали ИК спектры этих соединений и показали, что в кристаллическом состоянии они присутствуют в циклической оксиформе и являются тионами. В растворе существует динамическое равновесие между оксипиримидиновой и оксикалтиломочевинной формами [3].

Ранее нами было установлено, что α , β -непредельные кетоны и отвечающие им β -алкоксикетоны в присутствии минеральных кислот присоединяют роданистый водород с образованием соответствующих изотиоцианкетон β [4].

В настоящей работе показано, что вышеуказанные β -изотиоциан- β' -метоксикетоны в присутствии каталитических количеств минеральных кислот также присоединяют аммиак и первичные амины. Продукты присоединения в условиях опыта циклизуются с образованием замещенных тетрагидро- и гексагидропиримидинтионов-2. При взаимодействии 2-метил-2-изотиоциан-6-метоксигексанона-4 (I), 3-метил-3-изотиоциан-7-метоксигептанона-5 (II) и 1,1-пентаметил-1-изотиоциан-5-метоксипентанона-3 (III) с 25%-ным водным раствором метиламина в присутствии соляной кислоты образуются соответствующие тетрагидропиримидинтионы-2 (IV—VI).

ния IX диметилсульфатом в присутствии пиридина получен XII. Элементарный анализ алкилированного продукта XII показывает, что имеет место моноалкилирование.

При взаимодействии изотиоцианкетонов I—III с анилином и I и II с этиламино реакция идет в сторону образования замещенных гексагидропиридинтионов-2 (XIII—XV).

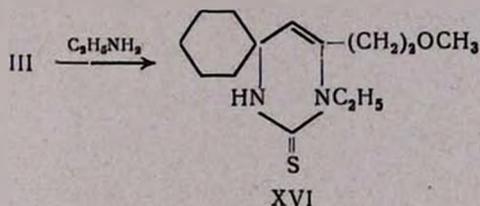


XIIIa, R=R'=CH₃, R''=C₆H₅; XIIIб, R=R'=CH₃, R''=C₆H₅;

XIVa, R=CH₃, R'=C₂H₅, R''=C₂H₅; XIVб, R=CH₃, R'=C₂H₅, R''=C₆H₅;

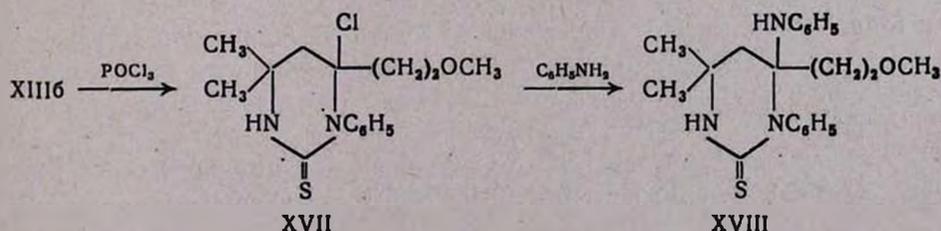
XV, R и R'=пентаметилен, R''=C₆H₅.

Однако изотиоцианкетон III с этиламино образует тетрагидропиридинтион-2 (XVI).

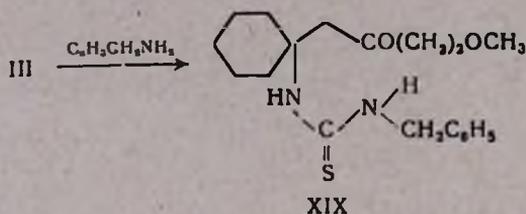


В ИК спектре соединения XVI отсутствует полоса поглощения гидроксильной группы, вместо которой появляется полоса поглощения двойной связи (1650 см⁻¹).

Строение гексагидропиридинтионов-2 (XIII—XV) доказано спектральным анализом и химическим путем. В ИК спектрах этих соединений обнаружены полосы поглощения амидной, эфирной и тионной групп, а также гидроксильной группы в области (3400—3450 см⁻¹), что совпадает с литературными данными [3]. На примере соединения XIIIб гидроксильная группа замещена на атом хлора хлорированием POCl₃ в пиридине. Полученный хлорид XVII взаимодействием с анилином превращен в соответствующее аминопроизводное XVIII.



В случае кетона III, когда в качестве первичного амина берется бензиламин, продуктом реакции является соответствующее производное тиомочевины XIX, которое нам не удалось подвергнуть циклизации и превратить в ожидаемый гексагидро- или тетрагидропиримидинтион-2; соединение XIX получается в виде масла и при перегонке осмоляется. Оно охарактеризовано в виде 2,4-динитрофенилгидразона.



Согласно вышеизложенному, первым актом взаимодействия аммиака и первичных аминов с изотиоцианкетонами является присоединение амина на изотиоциановой группе с образованием производных тиомочевины. Последние в условиях опыта подвергаются циклизации с образованием соответствующих гексагидрооксипиримидинтионов-2 (XIII—XV), дегидратацией которых могут образоваться тетрагидропиримидинтионы-2. Отщепление воды от гексагидрооксипиримидинтионов-2 протекает с образованием C=N или C=C связи.

Экспериментальная часть

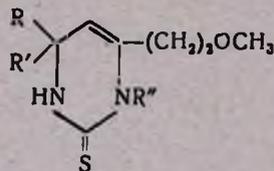
1,4,4-Триалкил-6-метоксиэтил-1,2,3,4-тетрагидропиримидинтионы-2 (IV). Смесь 5,3 г (0,026 моля) кетона I, 3,2 г (0,026 моля) 25%-ного метиламина и 4 мл концентрированной соляной кислоты перемешивалась при 0° в течение 5 часов. Выпадали кристаллы.

В случае синтеза V, VI, XVI образовывалось маслообразное вещество, которое экстрагировалось эфиром; после удаления эфира к остатку добавлялось небольшое количество серной кислоты и перемешивалось в течение нескольких часов при 75—80°. При разбавлении реакционной смеси ледяной водой выпадали кристаллы. Полученные кристаллы отфильтровывались и многократно промывались водой. Константы полученных соединений приведены в таблице 1.

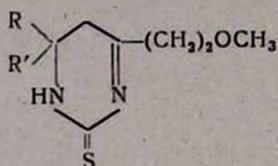
1,4,4-Триалкил-6-метоксиэтилгексагидропиримидинтионы-2. Гидрированием 0,2 г пиримидинтиона-2 (IV) над Pt-катализатором в уксусной кислоте получено 0,1 г (49,55%) 1,4,4-триметил-6-метоксиэтилгексагидропиримидинтиона-2 (VII), который перекристаллизовывался из воды; т. пл. 62—63° (разл.). Аналогично из 0,3 г пиримидинтиона-2 (V) получено 0,2 г (60,07%) 1,4-диметил-4-этил-6-метоксиэтилгексагидропиримидинтиона-2 (VIII); перекристаллизовано из водного раствора этилового спирта; т. пл. 104—105° (разл.).

4,4-Диметил-6-метоксиэтил-2,3,4,5-тетрагидропиримидинтион-2 (IX). Смесь 5,3 г (0,026 моля) кетона I, 28 мл 25%-ной гидроокиси аммония и

Таблица 1



| R | R' | R'' | Температура реакции, °C | Выход, % | Т. пл., °C | Растворитель для перекристаллизации | Молекулярная формула | Анализ, % | | | | | | | |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------|----------|-----------------|-------------------------------------|---|-----------|------|-------|-------|-----------|------|-------|-------|
| | | | | | | | | найдено | | | | вычислено | | | |
| | | | | | | | | C | H | N | S | C | H | N | S |
| CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | 0 | 60,28 | 90—92 | вода | C ₁₀ H ₁₈ N ₂ OS | 56,30 | 8,40 | 13,40 | 15,20 | 56,07 | 8,41 | 13,08 | 14,95 |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | CH ₃ | 40 | 79,41 | 149—151 (разл.) | спирт—вода | C ₁₁ H ₂₀ N ₂ OS | 57,27 | 8,71 | 12,38 | 14,31 | 57,89 | 8,77 | 12,28 | 14,03 |
| Пентаметилен | | CH ₃ | 20 | 36,66 | 239—241 (разл.) | спирт | C ₁₂ H ₂₂ N ₂ OS | 60,94 | 8,76 | 10,92 | 13,09 | 61,42 | 8,66 | 11,02 | 12,59 |
| Пентаметилен | | C ₂ H ₅ | 70 | 44,50 | 124—126 (разл.) | спирт | C ₁₄ H ₂₄ N ₂ OS | 63,00 | 9,15 | 10,53 | — | 62,68 | 8,95 | 10,44 | — |



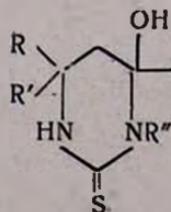
| R | R' | Выход, % | Т. пл., °С | Растворитель для перекристаллизации | Молекулярная формула | Анализ, % | | | | | |
|-----------------|-------------------------------|----------|-----------------|-------------------------------------|---|-----------|------|-------|-----------|------|-------|
| | | | | | | найдено | | | вычислено | | |
| | | | | | | С | Н | N | С | Н | N |
| CH ₃ | CH ₃ | 79,65 | 121—123 (разл.) | спирт—вода | C ₉ H ₁₆ N ₂ OS | 54,25 | 7,86 | 14,04 | 54,00 | 8,00 | 14,00 |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | 84,38 | 236—237 | спирт—ацетон | C ₁₀ H ₁₈ N ₂ OS | 55,61 | 8,32 | 12,78 | 56,07 | 8,41 | 13,08 |
| | Пентаметилен | 21,52 | 113—114 | эфир | C ₁₂ H ₂₀ N ₂ OS | 59,89 | 8,50 | 11,76 | 60,00 | 8,33 | 11,66 |

0,3 мл 5 н серной кислоты кипятилась при 95° в течение 5 часов при постоянном перемешивании. Реакционная смесь обрабатывалась аналогично вышеописанному. Константы полученных соединений приведены в таблице 2.

Метилирование 4,4-диметил-6-метоксиэтил-2,3,4,5-тетрагидропиримидинтиона-2 (IX). К смеси 2 г (0,01 моля) пиримидинтиона-2 (IX) и 1,2 г гидроокиси калия в 7,2 мл воды при 40° по каплям добавлено 2,1 г (0,016 моля) диметилсульфата. Смесь перемешивалась при 85° в течение 5 часов. После охлаждения реакционной смеси выпавшая кристаллическая масса отфильтрована, промыта многократно водой и высушена в вакуум-эксикаторе. Получено 1,7 г (79,44%) 3,4,4-триметил-6-метоксиэтил-2,3,4,5-тетрагидропиримидинтиона-2 (XII). Т. пл. 162—163° (вода — этиловый спирт, 2:1) (разл.). Найдено %: С 55,87; Н 8,24; N 12,89, C₁₀H₁₈N₂OS. Вычислено %: С 56,07; Н 8,41; N 13,08.

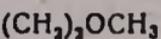
1-Этил-4,4-диметил-6-метоксиэтил-6-оксигексагидропиримидинтион-2 (XIIIa). Смесь 6 г (0,03 моля) кетона I, 12 г 16%-ного этиламина и 15 мл концентрированной соляной кислоты перемешивалась при комнатной температуре в течение 3 часов; выпавшие кристаллы отфильтрованы, многократно промыты холодной водой и ацетоном и высушены. Аналогично получены соединения XIIIб, XIVa, б и XV. Константы оксигексагидропиримидинтионов-2 приведены в таблице 3.

1-Фенил-4,4-диметил-6-хлор-6-метоксиэтилгексагидропиримидинтион-2 (XVII). Смесь 15 г (0,05 моля) пиримидинтиона-2 (XIIIб), 75 г (0,408 моля) POCl₃ и 1,5 мл пиридина при перемешивании нагревалась на кипящей водяной бане в течение 15 часов. Затем удален избыток POCl₃ и остаток обработан ледяной водой таким образом, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20°. Полученный таким образом желтый вязкий продукт после двухдневного стояния при температуре 0° постепенно затвердел. После промывания эфиром и ацетоном получено 8,1 г (50,88%) кристаллического 1-фенил-4,4-диметил-6-хлор-6-метокси-



| R | R' | R'' | Продолжит. реакции, часы | Выход, % | Т. пл., °C | Растворитель для перекри- сталлизации |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|---------------|---|
| CH ₃ | CH ₃ | C ₂ H ₅ | 3 | 68,12 | 115—116 | ацетон |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 10 | 48,65 | 77—78 | эфир—ацетон |
| CH ₃ | CH ₃ | C ₆ H ₅ | 15 | 93,06 | 146—147 | спирт—вода |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | C ₆ H ₅ | 25 | 79,82 | 126—127 | спирт—вода |
| Пентаметилен | | C ₆ H ₅ | 5 | 33,55 | 230—231 | спирт |

Таблица 3



| Молекулярная формула | А н а л и з, % | | | | | |
|--|----------------|------|-------|-------------------|------|-------|
| | н а й д е н о | | | в ы ч и с л е н о | | |
| | С | Н | Н | С | Н | Н |
| $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ | 54,00 | 8,90 | 11,56 | 53,66 | 8,94 | 11,38 |
| $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ | 55,28 | 9,05 | 11,14 | 55,38 | 9,23 | 10,77 |
| $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ | 60,85 | 7,31 | 9,78 | 61,22 | 7,48 | 9,52 |
| $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ | 62,95 | 7,59 | 9,45 | 62,33 | 7,79 | 9,09 |
| $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ | 64,50 | 7,82 | 8,13 | 64,47 | 7,78 | 8,38 |

этилгексагидропиримидинтиона-2 (XVII). Т. пл. 167—168° (промыт ацетоном и эфиром) (разл.). Найдено %: Cl 11,00. $C_{15}H_{21}N_2S$ OCl. Вычислено %: Cl 11,36.

1-Фенил-4,4-диметил-6-фениламино-6-метоксиэтилгексагидропиримидинтион-2 (XVIII). Смесь 2,5 г (0,008 моля) хлорпиримидинтиона-2 (XVII) и 1,4 г (0,015 моля) анилина перемешивалась при 40° в течение 30 минут, после чего реакционная смесь охлаждена до комнатной температуры. К смеси прибавлено 10 мл этилового спирта. Выпавший осадок отфильтрован, многократно промыт водой и спиртом и высушен. Получено 1,6 г (54, 20%) пиримидинтиона-2 (XVIII). Т. пл. 173—175° (из этилового спирта). Найдено %: C 67,67; H 7,28; N 11,46; $C_{21}H_{27}N_3OS$. Вычислено %: C 68,29; H 7,32; N 11,38.

1-Бензил-3-(1,1-пентаметилен-3-кето-5-метоксиамил-2-тиомочевина (XIX). Смесь 3,2 г (0,0132 моля) кетона (III), 1,6 г (0,015 моля) бензиламина, 4 мл воды и 0,05 мл концентрированной серной кислоты перемешивалась при 75—80° в течение 7 часов. Получено темно-коричневое масло, после декантации и сушки весившее 3,5 г (75,76%). Охарактеризовано в виде 2,4-динитрофенилгидразона, т. пл. 234—235° (из ацетона). Найдено %: C 56, 87; H 6,19; N 16,00; $C_{25}H_{32}N_6O_5S$. Вычислено %: C 56,81, H 6,06; N 15,91. Остальные кетоны (I, II) с бензиламино ведут себя аналогично.

ՉՀԱԳԵՑԱԾ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

XI. ՄԻ ՔԱՆԻ ՏԵՂԱԿԱՎԱԾ ՏԵՏՐԱ- Լ ՀԵՔՍԱՀԻԴՐՈՊԻՐԻՄԻԴԻՆ-2-ԹԻՈՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Ռ. Մ. ԿԱԶԱՏՐՅԱՆ, Ս. Կ. ՓԻՐԵՆՅԱՆ Ե Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ցույց է տրված, որ նախկինում մեր սինթեզված իզոթիոցիանկետոններից 2-մեթիլ-2-իզոթիոցիան-6-մեթօքսի-4-հեքսանոնը (I), 3-մեթիլ-3-իզոթիոցիան-7-մեթօքսի-4-հեպտանոնը (II) և 1,1-պենտամեթիլեն-1-իզոթիոցիան-5-մեթօքսի-3-պենտանոնը (III) մեթիլամինի 25%-անոց ջրային լուծույթի հետ անօրգանական թթոնների ներկայությամբ առաջացնում են համապատասխան (IV—VI) տետրահիդրոպիրիմիդին-2-թիոնները, որոնք Pt-կատալիզատորի ներկայությամբ հիդրելիս տալիս են VII և VIII հեքսահիդրոպիրիմիդինթիոնները, իսկ 25%-անոց ամոնիումի հիդրօքսիդի հետ հետ առաջանում են IX—XI տետրահիդրոպիրիմիդին-2-թիոնները: IX տետրահիդրոպիրիմիդին-2-թիոնը ազոտի մոտ գտնվող ջրածնի հաշվին ենթարկված է ավիլման, XVI մեթիլածանցյալի գոյացումով: I և II իզոթիոցիանկետոնները 17%-անոց ջրային էթիլամինի հետ, իսկ I—III իզոթիոցիանկետոնները անիլինի հետ ռեակցիայի մեջ մտնելիս տալիս են համապատասխանաբար XIII ա, XIII 6, XIV ա, XIV 6 և XV օքսիպիրիմիդինթիոնները: III իզոթիոցիանկետոնը 17%-անոց ջրային էթիլամինի հետ նույն պայմաններում առաջացում է XVI տետրահիդրոպիրիմիդին-թիոնը:

Օրսիպիրիմիդինթիոնների կառուցվածքն ապացուցելու նպատակով XIII 6 օրսիպիրիմիդինթիոնը ենթարկված է քլորման և ստացված է համապատասխան XVII քլորիդը, որը անիլինի հետ առաջացնում է XVIII ամինահեքսահիդրոպիրիմիդինթիոնը: Բենզիլամինի դեպքում I—III իզոթիոցիանկետոններն առաջացնում են յուրանման զանգված, որը ըստ երևույթին, թիոմիզանյութի ածանցյալ է: Օղակը փակելու մեր ջանքերն ապարդյուն են անցել (III կետոնից ստացված XIX միացությունը բնութագրվել է նրա 2,4-դինիտրոֆենիլհիդրազոնի միջոցով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. A. Mathes, F. D. Stewart, F. Swedish, J. Am. Chem. Soc., 70, 1452 (1948).
R. A. Mathes, J. Am. Chem. Soc., 75, 1747 (1953).
2. Б. В. Унковский, Л. А. Игнатова, М. М. Донская, М. Г. Зайцева, Проблемы орг. синтеза, Изд. «Наука», 1965 г., стр. 202.
3. Б. В. Унковский, Л. А. Игнатова, М. Г. Зайцева, М. М. Донская, ХГС, 1965, 586.
4. Р. М. Хачатрян, С. К. Пиренян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 21, 836 (1968).