

ХИМИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

XXV. СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ 2-ОКСО- И 2-ТИОТЕТРАГИДРОПИРИМИДИНОВ

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

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 26 III 1970

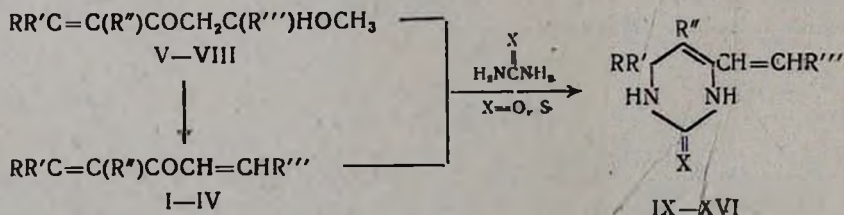
Дивинилкетоны I—IV и метоксидивинилкетоны V—VIII с мочевиной или тиомочевинной в присутствии сухого хлористого водорода при 120—130° образуют 2-оксо- и 2-тиотетрагидропиримидины (IX—XVI), соответственно. Строение полученных соединений подтверждается ИК спектрами и некоторыми химическими превращениями.

Табл. 1, библиографические ссылки 5.

Ранее нами было установлено, что изотиоцианкетоны [1] взаимодействуют с аммиаком и первичными аминами, образуя тетрагидро- и гексагидропиримидинтионы-2 [2].

Показано также, что взаимодействие мочевины с β,β-диметил-, β,β-диметилвинил-β'-метоксиэтил-, β,β-диметил-β'-диметиламиноэтилвинилкетонами и 2,2-диметилтетрагидропиран-4-оном в присутствии сухого хлористого водорода при 60—70° приводит к 4,4-диметил-2,8-диоксо-1,3,7,9-тетраазаспиронану [3].

В настоящей работе приводятся данные о взаимодействии дивинилкетонов I—IV и соответствующих метоксидивинилкетонов V—VIII с мочевиной и тиомочевинной в присутствии сухого хлористого водорода при 120—130°. При этом получают 4,4-замещенные 2-оксо- и 2-тиотетрагидропиримидины (IX—XVI).



- I, V, R=R'=CH₃, R''=R'''=H; II, VI, R=CH₃, R'=C₂H₅, R''=R'''=H;
 III, VII, R и R' пентаметилен, R''=R'''=H; IV, VIII, R=H, R'=R''=R'''=CH₃;
 IX, R=R'=CH₃, R''=R'''=H, X=O; X, R=R'=CH₃, R''=R'''=H, X=S;
 XI, R=CH₃, R'=C₂H₅, R''=R'''=H, X=O; XII, R=CH₃, R'=C₂H₅, R''=R'''=H,
 X=S; XIII, R и R' пентаметилен, R''=R'''=H, X=O; XIV, R и R' пентаметилен,
 R''=R'''=H; X=S; XV, R=H, R'=R''=R'''=CH₃, X=O; XVI, R=H,
 R'=R''=R'''=CH₃, X=S.

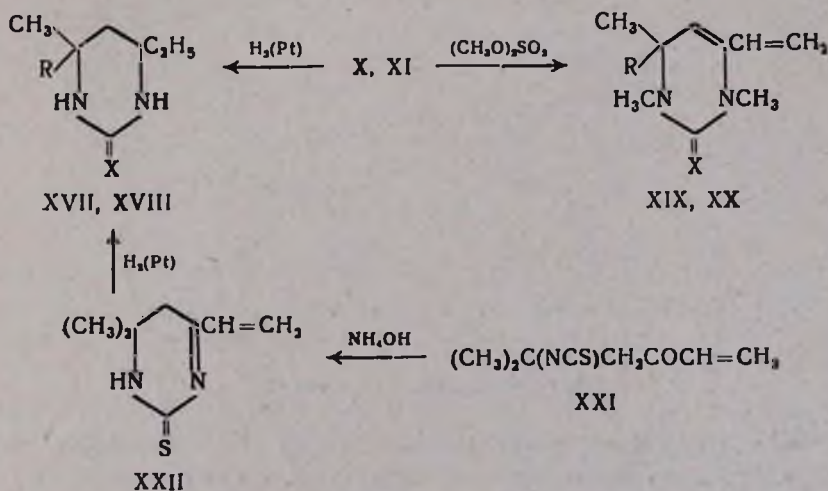
Исходя из существующих данных [4,5], не исключается также образование 2-иминотетрагидро-1,3-тиазингидрохлорида, претерпевавшего в условиях опыта внутримолекулярную перегруппировку с образованием соответствующих 2-тиотетрагидропириимидинов. Эти соображения еще не окончательны и для своего подтверждения требуют дополнительных исследований.

Нами установлено, что в условиях реакции происходит отщепление метанола от метоксикетонов V—VIII с образованием дивинилкетонов I—IV, которые затем реагируют с мочевиной или тиомочевиной, образуя соответствующие оксо- и тиотетрагидропириимидины IX—XVI.

Строение тетрагидропириимидинов IX—XVI доказано спектральным анализом и химическим путем. В ИК спектрах оксопириимидинов найдены полосы поглощения карбонильной ($1650\text{--}1680\text{ см}^{-1}$) и амидной (3200 см^{-1}) групп, сопряженной двойной связи (1630 см^{-1}) и валентные колебания групп $=\text{CH}_2$ (3060 см^{-1}). В ИК спектрах тиопириимидинов вместо карбонильной группы обнаружены частоты поглощения $\text{C}=\text{S}$ (тионной) группы (1075 см^{-1}). При гидрировании соединений X, XI получены соответствующие насыщенные оксо- и тиогексагидропириимидины XVII, XVIII. В ИК спектрах последних отсутствуют полосы поглощения двойной связи.

На примере соединений X, XI показано, что тио- и оксотетрагидропириимидины IX—XVI подвергаются диалкилированию диметилсульфатом в присутствии гидроокиси калия с образованием соответствующих диметилпроизводных XIX, XX.

Исходя из β,β -диметилвинил- β -изотиоцианэтилкетона (XXI) и аммиака, синтезирован 2-тиотетрагидропириимидин (XXII), после гидрирования оказавшийся идентичным с соединением XVII; смешанная проба обоих образцов не давала депрессии температуры плавления.



XVII, XIX, R=CH₃, X=S; XVIII, XX, R=C₂H₅, X=O.

пионную смесь обрабатывают 10%-ным раствором поташа. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, ацетоном, эфиром.

2-Тиотетрагидропиримидины X, XII, XIV, XVI получены аналогично из 0,1 моля тиомочевины и 0,05 моля дивинил- или метоксидивинилкетона. Константы полученных 2-оксо- и 2-тиотетрагидропиримидинов IX—XVI приведены в таблице.

2-Тиотетрагидропиримидин XXIV получен аналогично из 7,9 г (0,05 моля) насыщенного метоксикетона XXIII и 7,6 г (0,1 моля) тиомочевины. Маслообразный 4-метил-6-изобутил-1,2,3,4-тетрагидропиримидинтион-2 (XXIV) промывают несколько раз эфиром. После двухдневного стояния при комнатной температуре вещество кристаллизуется. Выход 3 г (32,6%); т. пл. 197—198° (разл.) (уксусная кислота—ацетон). Найдено %: C 58,70; H 8,70; N 15,22. $C_8H_{16}N_2S$. Вычислено %: C 58,62; H 8,51; N 15,00.

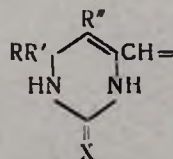
4,4-Диметил-6-винил-2,3,4,5-тетрагидропиримидинтион-2 (XXII). Смесь 4,3 г (0,025 моля) кетона XXI, 30 мл 25%-ной гидроокиси аммония и 6 капель 10 н серной кислоты кипятят при 95° в течение 8 часов. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают водой. Выход пиримидинтиона-2 (XXII) 1,2 г (28,1%); т. пл. 170—171° (разл.) (спирт—вода). Найдено %: C 51,29; H 6,96; N 16,37. $C_8H_{12}N_2S$. Вычислено %: C 51,19; H 7,14; N 16,66.

4,4-Диметил-6-этил-2-тиогексагидропиримидин (XVII). а) Раствор 1 г (0,006 моля) тетрагидропиримидинтиона-2 (X) в 20 мл уксусной кислоты гидрирован над Pt-катализатором. После отгонки растворителя получено 0,6 г (58,65%) продукта; т. пл. 238—239° (спирт—вода). Найдено %: C 56,00; H 9,18; N 16,07. $C_8H_{16}N_2S$. Вычислено %: C 55,81; H 9,30; N 16,28. б) Из 0,2 г (0,0012 моля) тетрагидропиримидина-2 (XXII) получено 0,13 г (65,0%) XVII; т. пл. 239° (спирт—вода).

4-Метил-6-изобутил-2-тиогексагидропиримидин (XXV) получен аналогично из 0,6 г (0,0033 моля) тиотетрагидропиримидина XVI. Выход 0,3 г (50%); т. пл. 141—143° (разл.) (спирт—вода). Найдено %: C 56,98; H 10,0; N 15,34. $C_9H_{16}N_2S$. Вычислено %: C 57,06; H 9,68; N 15,05. б) Из 0,4 г (0,0022 моля) тетрагидропиримидинтиона-2 (XXIV) получено 0,14 г (35,0%) XXV; т. пл. 140—142° (разл.) (спирт—вода). Смешанная проба этих образцов депрессии не дала.

4-Метил-4,6-диэтил-2-оксогексагидропиримидин (XVIII) получен аналогично из (0,006 моля) оксотетрагидропиримидина XI. Выход 0,8 г (78,12%); т. пл. 280—281° (из спирта). Найдено %: C 63,09; H 10,41; N 16,64; $C_9H_{13}N_2O$. Вычислено %: C 63,53; H 10,59; N 16,47.

Алкилирование тетрагидропиримидинов X, XI. К смеси 1,1 г (0,0065 моля) 2-тиотетрагидропиримидина X, 0,8 г гидроокиси калия и 3,8 мл воды при 40° по каплям добавляют 2,5 г (0,02 моля) диметилсульфата. Затем температуру смеси доводят до 85° и перемешивают в течение 5 часов. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Получено 0,8 г (62,50%) 1,3,4,4-тетраметил-6-винил-2-тио-1,2,3,4-тетрагидропиримидина (XIX). Т. пл.



Соединение	R	R'	R''	R'''	X	Дивинил-кетон	Метокси-кетон	Молекулярная формула	Выход, %
IX	CH ₃	CH ₃	H	H	O	I	—	C ₈ H ₁₃ N ₂ O	90,80
IX	CH ₃	CH ₃	H	H	O	—	V	C ₈ H ₁₂ N ₂ O	92,10
X	CH ₃	CH ₃	H	H	S	I	—	C ₈ H ₁₂ N ₂ S	69,01
X	CH ₃	CH ₃	H	H	S	—	V	C ₈ H ₁₂ N ₂ S	84,52
XI	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	O	—	VI	C ₉ H ₁₄ N ₂ O	96,38
XII	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	S	—	VI	C ₉ H ₁₄ N ₂ S	75,82
XIII	пентаметилен		H	H	O	III	—	C ₁₁ H ₁₆ N ₂ O	90,62
XIII	пентаметилен		H	H	O	—	VII	C ₁₁ H ₁₆ N ₂ O	83,33
XIV	пентаметилен		H	H	S	III	—	C ₁₁ H ₁₆ N ₂ S	92,30
XIV	пентаметилен		H	H	S	—	VII	C ₁₁ H ₁₆ N ₂ S	81,73
XV	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	O	—	VIII	C ₈ H ₁₄ N ₂ O	66,26
XVI	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	S	—	VIII	C ₈ H ₁₄ N ₂ S	81,78

Таблица

CHR'''

Т. пл., °C	А н а л и з, %							
	н а й д е н о				в ы ч и с л е н о			
	C	H	N	S	C	H	N	S
293—295	62,71	7,72	18,47	—	63,16	7,89	18,42	—
295—297	63,28	7,76	18,08	—	63,16	7,89	18,42	—
250—251 разл.	56,76	7,23	16,64	18,80	57,14	7,14	16,67	19,02
249—251 разл.	56,48	7,03	16,62	—	57,14	7,14	16,67	19,02
232—233	64,71	8,70	17,20	—	65,06	8,43	16,87	—
153	59,87	7,81	15,52	18,00	59,34	7,69	15,38	17,58
260—261	68,90	8,20	14,34	—	68,75	8,33	14,58	—
260—261	68,45	8,50	15,00	—	68,75	8,33	14,58	—
155—156	62,88	7,70	13,30	15,70	63,46	7,69	13,46	15,38
155—156	62,98	7,80	13,42	—	63,46	7,69	13,46	15,38
156—157	65,40	8,52	16,72	—	65,06	8,43	16,87	—
90—92	58,78	7,54	15,35	16,97	59,34	7,69	15,38	17,58

98—100° (разл.) (спирт—вода). Найдено %: С 61,13; Н 7,96; N 14,35. $C_{10}H_{16}N_2S$. Вычислено %: С 61,22; Н 8,16; N 14,29.

Аналогично из 1,66 г (0,01 моля) 2-оксотетрагидропиримидина XI и 1,2 г гидроокиси калия в 5,7 мл воды и 4,4 г (0,035 моля) диметилсульфата получено 0,8 г (41,24%) 1,3,4-триметил-4-этил-6-винил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидина (XX). Т. пл. 249—251° (промыт водой, ацетоном и эфиром). Найдено %: С 67,96; Н 9,07; N 14,28. $C_{11}H_{18}N_2O$. Вычислено %: С 68,04; Н 9,28; N 14,43.

Диеновый синтез. Смесь 0,01 моля хорошо измельченного тетрагидропиримидина X, XI и 0,012 моля малеинового ангидрида в запаянной трубке нагревают при 170—180° в течение 7 часов. Таким образом получен аддукт XXVI с 75,9% выходом. Не плавится до 340° (из спирта). Найдено %: N 10,32. $C_{12}H_{14}N_2O_3S$. Вычислено %: N 10,52. Аддукт XXVII с 88,05% выходом. Т. пл. 278—280° (разл.) (из спирта). Найдено %: N 10,57. $C_{12}H_{16}N_2O_4$. Вычислено %: N 10,66.

Гидролизом (0,03 моля) аддуктов (XXVI, XXVII) 30 мл 10%-ной хлористоводородной кислоты при 90° в течение 3 часов получены соответствующие двухосновные кислоты: 5,6-дикарбокси-8,9-дегидроциклогексано-2-тио-4,4-диметилгексагидропиримидин (XXVIII) с 62,5% выходом. Т. пл. 285° (разл.) (спирт—вода). Найдено %: С 51,00; Н 5,78; N 10,19. $C_{12}H_{16}N_2O_4S$. Вычислено %: С 50,70; Н 5,63; N 9,86. 5,6-Дикарбокси-8,9-дегидроциклогексано-2-оксо-4-метил-этилгексагидропиримидин (XXIX) с 56,47% выходом. Т. пл. 267—268° (разл.) (спирт—вода). Найдено %: С 55,17; Н 6,36; N 10,00. $C_{13}H_{18}N_2O_3$. Вычислено %: С 55,32; Н 6,38; N 9,93.

ՉՀԱԴԵՑԱԾ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

XXIV. ՄԻ ՔԱՆԻ ՏԵՂԱԿԱԿԱԿԱԾ 2-ՕՔՍՈՆ- ԵՎ 2-ԹԻՈՏՏՅՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ռ. Մ. ԽԱՀԱՏՐՅԱՆ, Ս. Կ. ՓԻՐՆՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Յուլյց է տրված, որ տեղակալված դիվինիլկետոնները I—IV և նրանց համապատասխանող մեթոքսիվինիլկետոնները V—VIII միզանյութի կամ թիոմիզանյութի հետ քլորաջրածնի ներկայությամբ 2—3 ժամ 120—130° տաքացնելիս առաջացնում են համապատասխանաբար տեղակալված 2-օքսո- և 2-թիոտետրահիդրոպիրիմիդիններ IX—XVI, 4,4-դիմեթիլ-6-վինիլ-2-թիո- և 4-էթիլ-6-վինիլ-2-օքսո- 1,2,3,4-տետրահիդրոպիրիմիդինները (X, XI) ԲՆ կատալիզատորի ներկայությամբ հիդրելոլ ստացվել են համապատասխան հեքսահիդրոպիրիմիդինները XVII—XVIII, Միևնույն օրինակների վրա ցույց է տրված, որ տետրահիդրոպիրիմիդինները IX—XVI կալիումի հիդրօքսիդի ներկայությամբ դիմեթիլսուլֆատով ենթարկվում են արկիլման, առաջացնելով համապատասխան դիարկիլածանցյալները XIX, XX, իսկ մալերինաթթվի անհիդ-

ընդհանուր մեթոդներով և զինքնուրույն, առաջացնելով համապատասխան ազդեցություններ, որոնց հետագա հիդրոլիզով ստացվել են XXVIII և XXIX հրկհիմն թթուները: Ստացված տեղակալված տետրահիդրոպիրիմիդինների կառուցվածքն ապացուցված է հանդիպակած սինթեզով և ինֆրակարմիր սպեկտրների միջոցով: Սինթեզված 2-օքսո- և 2-թիոտետրահիդրոպիրիմիդինների որոշ հաստատունները բերված են աղյուսակում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ր. Մ. Խաչատրյան, Ս. Կ. Սիրենյան, Ս. Ա. Վարդանյան, Արմ. քիմ. ժ., 21, 836 (1968).
2. Ր. Մ. Խաչատրյան, Ս. Կ. Սիրենյան, Ս. Ա. Վարդանյան, Արմ. քիմ. ժ., 23, 645 (1970).
3. Ս. Ա. Վարդանյան, Ս. Կ. Սիրենյան, Ր. Մ. Խաչատրյան, Արմ. քիմ. ժ., 21, 177 (1968).
4. C. J. Cavallito, C. M. Martini, F. C. Nachod, J. Am. Chem. Soc., 73, 2544 (1951).
5. R. Zimmermann, H. Hotze, Angew. Chem., 75, 1025 (1963).