

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ β-АРОИЛАКРИЛОВЫХ КИСЛОТ С ТИОМОЧЕВИНОЙ

1. СИНТЕЗ 5-АРОИЛМЕТИЛ-2-ИМИНОТИАЗОЛИДИНОВ-4

С. Г. АГБАЛЯН, Р. Дж. ХАЧИҚЯՆ и С. М. АТАШЯՆ

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

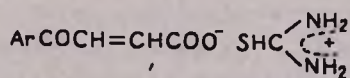
Поступило 20 X 1980

Осуществлена конденсация β-ароилакриловых кислот с тиомочевинной в отсутствие катализатора. Образование 5-ароилметил-2-иминотиазолидинонов-4 доказано сопоставлением их ПМР и масс-спектров со спектрами заведомо известных соединений.

Табл. 3, библи. ссылкой 8.

Ранее была осуществлена конденсация ряда β-ароилакриловых кислот с тиомочевинной кипячением в спирте в присутствии уксусной кислоты [1] с образованием 5-ароилметил-2-иминотиазолидинонов-4. Поскольку β-ароилакриловые кислоты являются сильными органическими кислотами (рН 1—2), применение уксусной кислоты казалось малообоснованным. Исходя из этого мы осуществили взаимодействие β-ароилакриловых кислот с тиомочевинной в отсутствие катализатора.

Необходимо отметить, что при попытке получения аддуктов (I, Ia) при комнатной температуре нам удалось выделить лишь соли этих кислот с тиомочевинной.

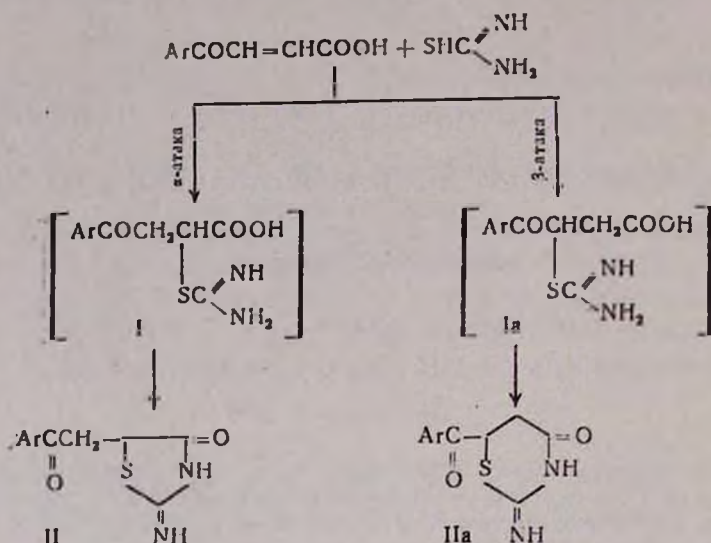


Образование их было подтверждено данными ИК и УФ спектроскопии. В УФ спектрах сохраняется полоса поглощения, характерная для тиомочевинны с λ_{max} 242,5 нм. В ИК спектрах исчезает полоса поглощения кислого карбонила, наблюдается солевой эффект.

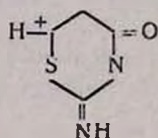
Далее была осуществлена реакция β-ароилакриловых кислот с тиомочевинной в кипящем спирте, однако и в этом случае аддукты не были выделены. В соответствии с данными элементного и масс-спектрального анализа, ИК и УФ спектров, образовались циклические основания.

Исходя из литературных [2, 3] и наших данных [4] о преимущественном направлении нуклеофильной атаки по α-углеродному атому этиленовой связи β-ароилакриловых кислот, в которых этиленовая связь

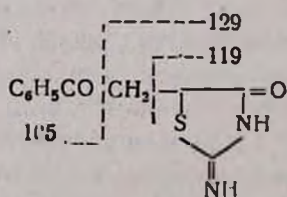
находится под конкурирующим влиянием двух различных акцепторных групп, содержащих С=О группу, можно было ожидать образования тиазолидинонов II.



Поскольку строение II в [1, 2] не было подтверждено данными ПМР и масс-спектропии, были сняты ПМР и масс-спектры полученных оснований. Согласно масс-спектрам, предпочтение нужно было бы отдать соединениям IIa, поскольку в спектрах отсутствуют осколочные ионы ArCOCH_2 . Наряду с молекулярным ионом имеются лишь осколочные ионы ArCO^+ и шестичленные гетероциклические катионы.



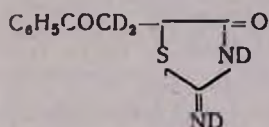
Однако при рассмотрении масс-спектра соединения II ($\text{Ar}=\text{C}_6\text{H}_5$) с заведомо установленной структурой (полученного взаимодействием β -бензоил- α -хлорпропионовой кислоты с тиомочевинной) также не был обнаружен осколочный ион с m/e 119 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2$). В спектре наблюдались лишь пики с m/e 105 и 129.



Эти данные согласуются с литературными сведениями о том, что молекулярные ионы пятичленных гетероциклических соединений, содер-

жащие алкильные группы, перегруппировываются в более стабильные шестичленные гетероциклические катионы [5].

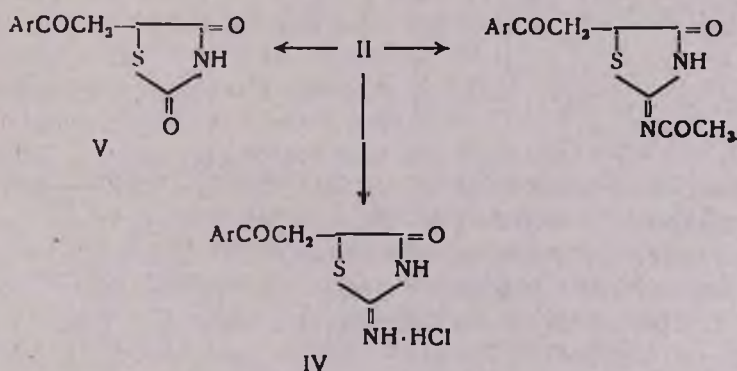
Масс-спектры и температуры плавления дейтерированных II ($\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$) и II, полученного встречным синтезом, оказались совершенно одинаковыми. В масс-спектрах наряду с молекулярным ионом с m/e 235—238 наблюдались ионы с m/e 105 и 130—133, что соответствует образованию тетрадейтеропродукта (из IIa мог образоваться лишь тридейтеропродукт).



Исследование спектров ПМР синтезированного нами II ($\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$) и полученного встречным синтезом также подтвердило полную идентичность этих соединений.

При взаимодействии II с соляной кислотой были получены гидрохлориды IV, а с уксусным ангидридом—N-ацильные производные, образование которых было доказано элементарным анализом. В УФ спектре появляется полоса поглощения при 240—243 нм, отсутствующая у исходных иминов II.

В то же время вследствие неустойчивости по отношению к водным щелочам окисление II в 5-арилметилтиазолидиндионы-2,4 (V) оказалось возможным осуществить при действии перекиси водорода и щелочи в кипящем метаноле. Те же соединения были получены при длительном кипячении с 48% бромистоводородной кислотой, а также при кипячении с водой в присутствии исходной β -ароилакриловой кислоты.



Сера определялась титриметрически по модифицированному методу [6] с использованием смеси KMnO_4 с кварцевой пылью, азот—по модифицированному методу Дюма-Прегля. Деструкцию труднорастворимых гетероциклических соединений проводили в медной трубке в присутствии KMnO_4 [7].

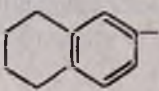
Экспериментальная часть

УФ спектры сняты на спектрофотометре СФ-4А, масс-спектры—на МХ-1303 (160°, ионизирующее напряжение 50 В, ток эмиссии 1,5 мА, прямой ввод образца в область ионизации), ИК спектры—на приборе UR-20, спектры ПМР—на приборе «Varian-60».

2-Имино-5-ароилметилтиазолидиноны-4. Смесь 0,01 моля β-ароил-акриловой кислоты и 0,76 г (0,01 моля) тиомочевины в 10 мл спирта кипятят на водяной бане 6 ч. На следующий день отфильтровывают образовавшийся осадок и промывают спиртом. Для очистки кипятят в спирте (табл. 1). ИК спектр, см^{-1} : 1670, 1705 сл. ($\text{C}=\text{O}$), 1605 ($\text{C}=\text{C}$). 3205—3200 (NH). УФ спектр, λ_{max} (CH_3OH), н.м. : 217—220, 258—275. Спектр ПМР, (ДМСО), внешний стандарт—ГМДС, δ , м. д.: протоны этиленовой связи исходной кислоты при 6,68—6,81 отсутствуют, 4,25 д д (CH_2), 5,00 д л (CH), 7,7—8,5 м (аром. прот.).

Таблица 1

2-Имино-5-ароилметилтиазолидиноны-4 (II)

Аг	Выход, %	Т. пл., °С (спирт)	Найдено, %			Вычислено, %		
			С	Н	N	С	Н	N
C_8H_5^*	95	222—223	56,9	4,0	12,4	56,4	4,3	12,0
$\text{п-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4^{**}$	89	248	58,1	4,8	11,5	58,0	4,9	11,3
$\text{п-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4^{***}$	81	225	51,9	4,3	10,5	51,4	4,3	10,0
 ****	96	232	62,0	5,3	9,4	62,5	5,6	9,7
$\text{п-BrC}_6\text{H}_4$	75	250	42,4	3,0	8,8	42,2	2,9	8,9
$\text{п-ClC}_6\text{H}_4$	50	240	49,4	3,6	10,2	49,3	3,2	10,4

* По [8] т. пл. 222°; ** по [1] т. пл. 254°; *** по [1] т. пл. 224° ($\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$); **** по [1] т. пл. 226°.

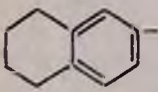
Гидрохлориды 2-имино 5-ароилметилтиазолидинонов-4. К 0,005 моля 2-имино-5-ароилметилтиазолидинона-4 добавляют 5 мл 20% соляной кислоты, выдерживают при комнатной температуре 5 дней. Образовавшиеся гидрохлориды отфильтровывают, промывают горячим спиртом (табл. 2). ИК спектр, см^{-1} : 1730 сл., 1675—1680 ($\text{C}=\text{O}$), 1640 ($\text{C}=\text{N}$), 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 3200—3280 (NH). УФ спектр, λ_{max} (CH_3OH), н.м. : 205, 220, 245—255.

5-(п-Толуил)метилтиазолидиндион-2,4. а) В 100 мл метанола растворяют 1,4 г (0,0056 моля) 2-имино-5-(п-толуил)метилтиазолидинона-4, добавляют 2 г (0,05 моля) едкого натра, нагревают до кипения, затем прикапывают 3 г 30% перекиси водорода, кипятят еще 1 ч. Реакционную смесь сливают на 100 мл воды, фильтруют. Из фильтрата испаряют метанол. Холодный раствор подкисляют разбавленной соляной кислотой.

Осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают. Для удаления загрязнений кипятят с бензолом. Выход 0,8 (57%), т. пл. 172° (с разл.). Найдено %: С 58,80; Н 4,45; N 5,82; S 12,07. $C_{11}H_{11}NO_3S$. Вычислено %: С 57,83; Н 4,44; N 5,60; S 12,50. ИК спектр, cm^{-1} : 1660, 1720 сл, 1710 (C=O), 3200 (NH). Масс-спектр: M^+ 248, m/e 119, 129.

Таблица 2

Гидрохлориды 2-имино-5-аронилметилтиазолидиндионов-4 (IV)

Аг	Выход, %	Т. пл., °C (спирт)	Найдено, %				Вычислено, %			
			C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
C_6H_5	66	238—241	50,0	4,0	9,4	—	48,8	4,1	10,3	12,7
$n\text{-CH}_3C_6H_4$	51	243—244	51,2	4,6	9,9	11,8	50,6	4,6	10,0	12,4
$n\text{-CH}_3OC_6H_4$	58	235—236	48,3	4,6	9,9	—	48,0	4,3	9,3	11,6
	48	237	55,4	5,7	8,6	11,1	55,4	5,3	8,6	10,8
$n\text{-BrC}_6H_4$	60	268	38,2	2,9	8,3	10,7	37,8	2,9	8,0	10,1

б) К 1,5 г (0,006 моля) 2-имино-5-(*n*-толуил)метилтиазолидиндиона-4 добавляют 20 мл 48% НВг. Реакционную смесь кипятят 24 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают несколько раз водой. Затем кристаллический осадок растворяют в 5% растворе NaOH, отфильтровывают от нерастворившихся примесей. Фильтрат подкисляют разбавленной соляной кислотой, образовавшийся осадок отфильтровывают, несколько раз промывают водой. Выход 5-(*n*-толуил)метилтиазолидиндиона-2,4 0,5 г (35), т. пл. 170—171°. Найдено %: N 5,47. $C_{12}H_{11}NO_3S$. Вычислено %: N 5,60. УФ спектр, λ_{max} (CH₃OH), n_m : 208, 256. ИК спектр, cm^{-1} : 1605 (C=C), 3180 (NH).

5-Бензоилметилтиазолидиндион-2,4. К 0,26 г (0,00125 моля) 2-имино-5-бензоилметилтиазолидиндиона-4 добавляют 0,25 мл воды, 2,5 мл толуола и 0,025 г бензоилакриловой кислоты. Реакционную смесь кипятят 1 ч. Холодную смесь сливают в выпарительную чашку, толуол и воду выпаривают на водяной бане. Остаток обрабатывают разбавленным раствором едкого кали, отфильтровывают от непрореагировавшего тиазолидиндиона, осаждают разбавленной уксусной кислотой. Осевший желтый осадок промывают водой, высушивают. Выход 5-бензоилметилтиазолидиндиона-2,4 0,04 г (14%), т. пл. 171—172°. Найдено %: N 5,70. $C_{11}H_9NO_3S$. Вычислено %: 5,95. УФ спектр, λ_{max} (CH₃OH), n_m : 205, 249, ИК спектр, cm^{-1} : 1675, 1705 (C=O), 1580 (C=C).

Дегтерирование 2-имино-5-бензоилметилтиазолидиндиона-4. 0,57 г (0,0025 моля) 2-имино-5-бензоилметилтиазолидиндиона-4, 1 мл D₂O, 0,075 г K₂CO₃ и 10 мл сухого диоксана кипятят 3 ч. На следующий день добавляют еще 0,5 мл D₂O, 0,075 г K₂CO₃ и кипятят еще 2 ч. Диоксан

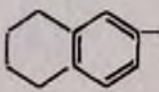
испаряют, остаток промывают холодной водой. Полученный продукт обрабатывают диоксаном, высушивают, получают 0,4 г (67%) тетрадейтеро-2-имино-5-бензоилметилтиазолидинона-4 с т. пл. 212—213°. Масс-спектр: M^+ 235—238, m/e 105, 130—133. Спектр ПМР (CD_3OD), внешний стандарт ГМДС, δ , м.д. протоны этиленовой связи исходной кислоты отсутствуют (4,3 м (CH), 7—8 м (аром. прот.)).

Дейтерирование гидрохлорида 2-имино-5-бензоилметилтиазолидинона-4. Аналогично предыдущему опыту из 0,57 г (0,0005 моля) гидрохлорида 2-имино-5-бензоилметилтиазолидинона-4 получают 0,4 г тетрадейтеро-2-имино-5-бензоилметилтиазолидинона-4 с т. пл. 212°. Масс-спектр: M^+ 235—238, m/e 105, 130—133.

2-Ацилимино-5-ароилметилтиазолидинон-4. К 0,01 моля 2-имино-5-ароилметилтиазолидинона-4 добавляют 5 мл уксусного ангидрида, через 3 дня отфильтровывают образовавшийся осадок, промывают его водой, высушивают (табл. 3).

Таблица 3

2-Ацилимино-5-ароилметилтиазолидиноны-4

Ar	Выход, %	Т. пл., °C (растворитель)	Найдено, %			Вычислено, %		
			C	H	N	C	H	N
C_6H_5	75	214—215 (спирт)	56,3	4,8	10,5	56,3	4,8	10,1
$n-CH_3C_6H_4$	83	247—248 (вода)	57,5	4,9	9,3	57,9	4,8	9,6
$n-CH_3OC_6H_4$	98	234—235 (спирт)	53,5	4,7	9,2	54,9	4,6	9,1
	89	232—233 (спирт)	61,7	6,0	8,5	61,8	5,5	8,5

ԹԻՈՄԻՉԱՆՅՈՒԹԻ ՀԵՏ β -ԱՐՈՒԼԱԿՐԻԼԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՌԻՍՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

1. 5-ԱՐՈՒԼՄԵԹԻԼԹԻԱԶՈԼԻՆՈՆ-4 ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ս. Գ. ԱՂԲԱԼՅԱՆ, Ռ. Զ. ԿԱԶԻԿՅԱՆ Է Ս. Մ. ԱԲԱՇՅԱՆ

Կատալիզատորի բացակայությամբ իրականացվել է թիոմիզանյութի հետ β -արոիլակրիլաթթուների ռեակցիան: 5-Արոիլմեթիլ-2-իմինոթիազոլիդինոն-4 նյութերի առաջացումը ապացուցվել է համեմատելով նրանց ՊՄՌ եվ մասս-սպեկտրների նախօրոք հայտնի միացությունների սպեկտրների հետ:

INVESTIGATION OF THE REACTION BETWEEN β -AROYLACRYLIC ACIDS AND TIOUREA

I. SYNTHESIS OF 5-AROYLMETHYL-2-IMINO-4-THIAZOLIDINONES

S. G. AGBALIAN, R. J. KHACHIKIAN and S. M. ATASHIAN

The condensation of β -aroylacrylic acids with thiourea has been realized in the absence of catalysts. The formation of 5-aroylmethyl-2-imino-4-thiazolidinones has been confirmed by comparing their NMR and mass spectra with those of previously known compounds.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. A. Sammour, M. I. B. Sellm, E. A. Sollman, Egypt. J. Chem., 15, 311 (1972—1973). [РЖХ, 21Ж185 (1974)].
2. E. A. Sollman, Rev. Roum. Chem., 23, 1597 (1978).
3. М. И. Рыбинская, А. Н. Несмеянов, Л. В. Рыбин, Усп. хим., 36, 1809 (1967).
4. Н. П. Чуркина, Н. П. Гамбарян, Д. А. Бочвар, С. Г. Агбалян, Арм. хим. ж., 30, 370 (1977).
5. П. Б. Терентьев, Масс-спектрокопия в органической химии, Изд. «Высшая школа», М., 1979, стр. 124.
6. А. А. Абрамян, А. С. Тевосян, Р. А. Мегроян, ЖАХ, 30, 817 (1975).
7. А. А. Абрамян, А. Х. Ханзадян, Арм. хим. ж., 31, 739 (1978).
8. J. Bougault, P. Chabrier, Compt. rend., 224, 656 (1947).