

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ β -АРОИЛАКРИЛОВЫХ КИСЛОТ С ТИОМОЧЕВИНОЙ

II. СИНТЕЗ 5-АРОИЛМЕТИЛТИОГИДАНТОИНОВ

Р. Дж. ХАЧИКЯН, С. М. АТАШЯН и С. Г. АГБАЛЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 20 X 1980

Установлено, что при кипячении тиомочевинны с β -ароилакриловыми кислотами в толуоле в основном образуются производные тиогидантонна.

Найдено, что последние в присутствии кислот подвергаются перегруппировке в тиазолидиндионы-2,4.

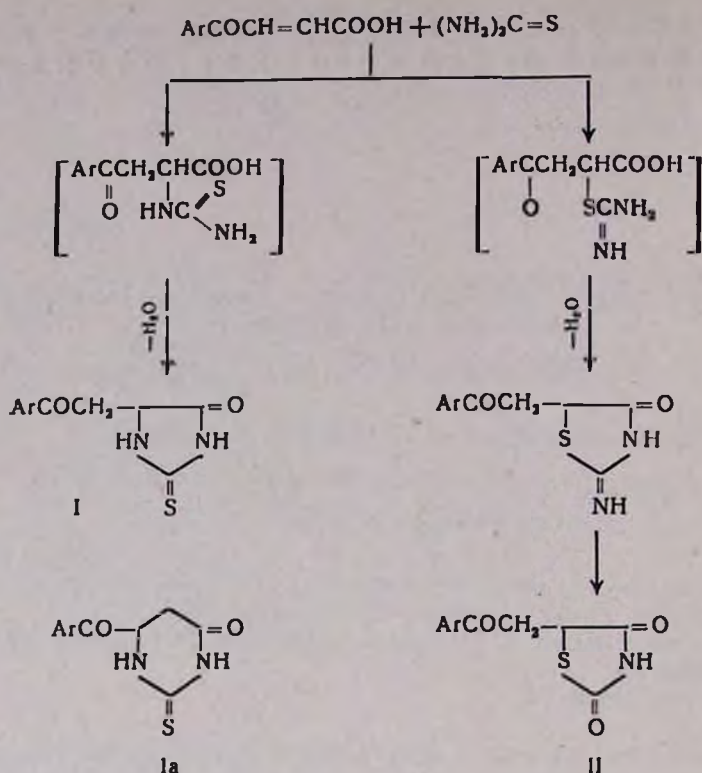
Табл. 2, библи. ссылок 12.

Реакции тиомочевинны с электрофильными олефинами открывают широкие возможности для синтеза гетероциклических соединений [1—4]. С целью синтеза гетероциклических соединений, содержащих в молекуле одновременно атомы серы и азота, нами изучена реакция β -ароилакриловых кислот с тиомочевинной в различных условиях [5].

Необходимо отметить, что в литературе известна лишь реакция β -ароилакриловых кислот с тиомочевинной, приводящая к образованию 2-иминотиазолидинов-4 [6—8].

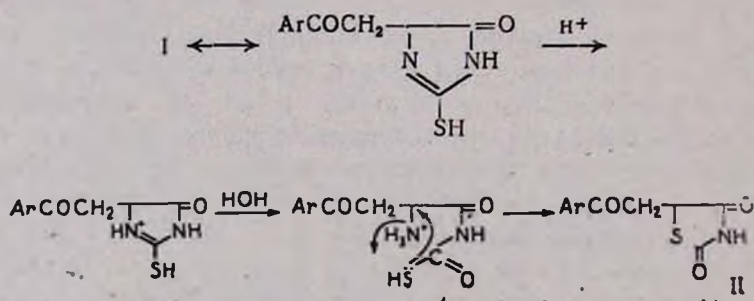
В настоящей работе описывается получение производных тиогидантонна. Найдено, что при конденсации β -ароилакриловых кислот с тиомочевинной в кипящем сухом толуоле в качестве основных продуктов образуются соединения, не растворимые в щелочах и не образующие гидрохлоридов. Согласно литературным и нашим данным о преимущественной ориентации нуклеофильной атаки по α -углеродному атому этиленовой связи β -ароилакриловых кислот [9, 10], конечными продуктами реакции должны быть тиогидантонины I. Действительно, образование тиоурацила Ia, если бы осуществилась атака по β -углеродному атому, опровергается сравнением с известными образцами [6].

Наряду с основными продуктами выделены вещества II, растворимые в щелочах—5-замещенные тиазолидиндионы-2,4 (псевдотиогидантонины). Образование II можно представить по схеме, включающей реакцию по атому серы и гидролиз образующегося в реакции иминосоединения.



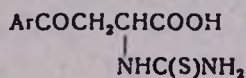
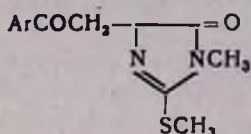
Необходимо отметить, что проведение опыта без водоотделителя ведет к преимущественному образованию II.

При попытке окисления 5-ароилметилтиогидантоинов в кислой среде вместо ожидаемых имидазолинов были получены 4-ароилметилтиазолидиндионы-2,4. Схему перегруппировки можно представить следующим образом:



Итак, полученные нами данные свидетельствуют о том, что образование тиазолидиндионов-2,4 может происходить по обоим направлениям представленной схемы, поскольку β-ароилакриловые кислоты являются сильными органическими кислотами (pH 1—2).

Установлено, что при метилировании 5-ароилметилтиогидантоинов образуются продукты диметилирования, а при действии едкого натра происходит расщепление молекулы с образованием тиогидантоиновой кислоты.



Вещества I и II трудно сжигаются, поэтому для определения углерода и водорода пришлось сжигать их на заранее очищенном и прокаленном кварце, который обеспечивает равномерное горение. Сера определялась по модифицированному методу Дюма-Прегля [11, 12].

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 UR-20.

5-Ароилметилтиогидантоины (I). Смесь 0,01 моля β-ароилакриловой кислоты, 0,76 г (0,01 моля) тиомочевины кипятят в 15 мл толуола 12 ч с водоотделителем. Выделившийся аммиак поглощают водой (щелочная реакция на фенолфталеин). Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, затем высушивают. Для очистки от примесей кипятят в растворителях (табл. 1). ИК спектр, см^{-1} : 1600—1615, 1580—1590 (C=C), 1670—1680 (C=O), 3200—3250 (NH), 1120—1145, 1180—1190, 1460—1470, 1500—1520 (C=S). УФ спектр (CH₃OH), λ_{max} , нм: 216, 256. В ИК спектре тиюрацила полоса поглощения амидного карбонила находится при 1730 см^{-1} .

5-Ароилметилтиазолидиндионы-2,4 (II). От толуольного фильтрата (см. предыдущий опыт) отгоняют толуол, остаток растворяют в разбавленной щелочи, отфильтровывают. Фильтрат подкисляют разбавленной соляной кислотой, образовавшийся осадок отфильтровывают, несколько раз промывают водой. Полученные вещества очищают от растворителей (табл. 2). ИК спектр, см^{-1} : 1680, 1720 сл. (C=O), 1580 (C=C), 3200 (NH). УФ спектр (CH₃OH), λ_{max} , нм: 205, 250—257.

Перегруппировка 5-ароилметилтиогидантоинов. К 0,9 г (0,0035 моля) 5-(*p*-толуил)метилтиогидантоина и 0,9 г (0,01 моля) монохлоруксусной кислоты в 7,5 мл воды добавили 1,5 мл 10% серной кислоты, кипятили 4—5 ч. Образовавшийся осадок отфильтровали, затем растворили в 2N растворе NaOH, отфильтровали от нерастворившихся примесей. Фильтрат подкислили разбавленной соляной кислотой, образовавшийся осадок отфильтровали, промыли водой, высушили. Выход 5-(*p*-толуил)метилтиазолидиндиона-2,4 0,34 г (39%), т. пл. 169—170° (вода). ИК спектр, см^{-1} : 1680 (C=O), 1605, 1580 (C=C), 3220 (NH). УФ спектр (CH₃OH), λ_{max} , нм: 204, 255. Найдено %: C 58,10; H 5,00; N 5,65;

S 13,07. $C_{13}H_{11}NO_3S$. Вычислено %: C 58,00; H 4,45; N 5,62; S 12,85. Аналогично из 1 г (0,0034 моля) 5-β-тетрагидронафтоилметилтиогидантоина, 0,9 г (0,01 моля) монохлоруксусной кислоты в 8,3 мл воды и 1,7 мл 10% H_2SO_4 получили 0,2 г (21%) 5-(β-тетрагидронафтоил) метилтиазолидиндиона-2,4. ИК спектр, cm^{-1} : 1680 (C=O), 1605, 1580 (C=C), 3220 (NH). УФ спектр (C_2H_5OH), λ_{max} , $m\mu$: 208, 260. Найдено %: C 62,85; H 5,98; N 4,01. $C_{15}H_{13}NO_3S$. Вычислено %: C 62,85; H 5,98; N 4,01.

Таблица 1

5-Ароилметилтиогидантоины (I)

R	Выход, %	Т. пл., °C (растворитель для кристал- лизации)	Найдено, %				Вычислено, %			
			C	H	N	S	C	H	N	S
C_6H_5	51	242 (спирт)	56,2	3,9	12,3	13,4	56,4	4,3	11,9	13,7
<i>п</i> - $CH_3C_6H_4$	60	241—242 (толуол)	58,3	4,9	11,5	12,3	58,0	4,9	11,3	12,5
<i>п</i> - $CH_3OC_6H_4$	48	232—233 (ацетон)	51,8	4,1	9,7	11,7	51,4	4,3	10,0	11,4
β-тетрагидро- нафтоил	55	238 (толуол)	63,0	5,7	9,3	—	62,5	5,6	9,7	11,1
<i>п</i> - BrC_6H_4	27	220 (спирт)	41,9	3,55	7,18	—	42,32	2,89	8,97	—
<i>п</i> - ClC_6H_4	50	220 (спирт)	50,7	3,3	10,47	—	49,34	3,19	10,46	—

Таблица 2

5-Ароилметилтиазолидиндионы-2,4 (II)

R	Выход, %	Т. пл., °C (растворитель для кристал- лизации)	Найдено, %				Вычислено, %			
			C	H	N	S	C	H	N	S
C_6H_5	36	172—175 (уксусная кис- лота—вода)	59,6	4,8	6,9	13,4	56,2	3,8	6,0	13,6
<i>п</i> - $CH_3C_6H_4$	25	172 (бензол)	57,8	4,2	5,5	12,3	57,8	4,0	5,6	12,8
<i>п</i> - $CH_3OC_6H_4$	20	167—168 (уксусная кис- лота—вода)	52,1	5,3	4,9	11,6	51,2	3,9	5,0	11,0
β-тетрагидро- нафтоил	21	166—167 (хлороформ— птр. эфир)	62,0	4,9	5,1	11,0	62,3	5,2	4,8	11,1
<i>п</i> - BrC_6H_4	66,6	163—169 (уксусная кис- лота—вода)	42,7	3,2	3,7	—	42,5	2,9	4,4	—

Метилирование 5-(*n*-толуил)метилтиогидантоина. К 0,61 г (0,025 моля) 5-(*n*-толуил)метилтиогидантоина добавили 30 мл 1N раствора NaOH и 0,09 мл диметилсульфата. При комнатной температуре перемешивали до исчезновения маслянистого слоя. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли раствором NaOH, затем несколько раз водой. Получили 0,4 г (57%) 1,2-диметил-5-(*n*-толуил)метилтиогидантоина (III), т. пл. 216—217° (спирт). Найдено %: С 60,08; Н 5,03; N 10,14. $C_{14}H_{16}N_2OS$. Вычислено %: С 60,20; Н 5,10; N 10,59.

5-(β-Тетрагидронафтоил)метилтиогидантоиновая кислота. К 1,4 г (0,005 моля) 5-(β-тетрагидронафтоил)метилтиогидантоина добавили 100 мл метанола и 2 г (0,05 моля) едкого натра. Реакционную смесь оставили при комнатной температуре на 4 дня. Отфильтровали не вошедший в реакцию тиогидантоин с т. пл. 245° (всего 0,23 г). Фильтрат подкислили разбавленной соляной кислотой. Выделившийся осадок отфильтровали, промыли водой. Т. пл. 246°, выход 0,8 г (57%). Найдено %: С 58,80; Н 5,60; N 9,28; S 10,41. $C_{15}H_{18}O_3$. Вычислено %: С 58,80; Н 5,92; N 9,14; S 10,41. УФ спектр (CH_3OH), λ_{max} , мμ: 249, 270. Т. пл. гидрохлорида 245°. Найдено %: Cl 10,00. $C_{15}H_{18}N_2O_3S \cdot HCl$. Вычислено %: Cl 10,34.

ԹԻՈՄԻԶԱՆՅՈՒԹԻ ՀԵՏ β-ԱՐՈՒԼԱԿՐԻԼԱԹԻՈՆԵՐԻ ՌԵԱԿՏԻՎՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

II. 5-ԱՐՈՒԼՄԵԹԻԼԹԻՈԳԻԹԻՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ռ. Զ. ԽԱԶԻԿՅԱՆ, Ս. Մ. ԱԹԱՇՅԱՆ և Ս. Գ. ԱԳԲԱԼՅԱՆ

Հաստատված է, որ թիոմիզանյութը β-արոիլակրիլաթթուների հետ տոլուոլում եռացնելիս հիմնականում առաջանում են թիոգիդանտոինի ածանցյալներ: Ցույց է տրված, որ վերջիններս թթուների առկայությամբ ենթարկվում են վերախմբավորման դառնալով թիազոլիդինդիոն-2,4:

INVESTIGATION OF THE REACTION BETWEEN β-AROYLACRYLIC ACIDS AND THIOUREA

II. SYNTHESIS OF 5-AROYLMETHYLTHIOHYDANTOINS

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

It has been found that refluxing thiourea with β-aroylacrylic acids in toluene derivatives of thiohydantoins are obtained. It has been shown that the latter undergo rearrangement in the presence of acids and are transformed into 2,4-thiazolidindiones.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. A. J. Cavallito, C. M. Martloch, F. C. Nachod, J. Am. Chem. Soc., 73, 2544 (1951).
2. R. Zimmerman, Angew. chem., 85, 1025 (1963).
3. H. Erlenmeyer, F. Hertz, Helv. Chim. Acta., 25, 832 (1942).
4. S. M. Desrajde, A. K. Mukerjee, Curr. Sci. (India), 81, № 4, 139 (1972).
- Б. Р. Дж. Хачикян, С. М. Аташян, С. Г. Азбалаян, Арм. хим. ж., 34, 569 (1981).
6. J. Bougaull, P. Chambrier, Compt. rend., 224, 656 (1947).
7. E. A. Sollman, Rev. Roum. Chem., 23, 1597 (1978).
8. A. Sammour, M. I. B. Sellm, E. A. Sollman, J. chem., 15, 311 (1972—1973). [РЖХ 21Ж 185 (1974)].
9. М. И. Рыбинская, А. Н. Несмеянов, Л. В. Рыбин, Усп хим., 36, 1809 (1967).
10. Н. П. Чуркина, Н. П. Гамбарян, Д. А. Бочвар, С. Г. Азбалаян, Арм. хим. ж., 30, 370 (1977).
11. А. А. Абрамян, А. С. Тевосян, Р. А. Мегроян, ЖАХ, 30, 817 (1975).
12. А. А. Абрамян, А. Х. Ханзадян, Арм. хим. ж., 31, 790 (1978).