

НОВЫЕ БАРБИТУРОВЫЕ КИСЛОТЫ

Э. Г. МЕСРОПЯН, Э. В. МАРТИРОСЯН и Г. Б. АМБАРЦУМЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 1 VII 1985

Конденсацией диэтиловых эфиров (5,5-диметилгидантоино-3)-этилалкилмалоновых кислот с мочевиной в присутствии алкоголята натрия синтезирован ряд 5,5-дизамещенных барбитуровых кислот.

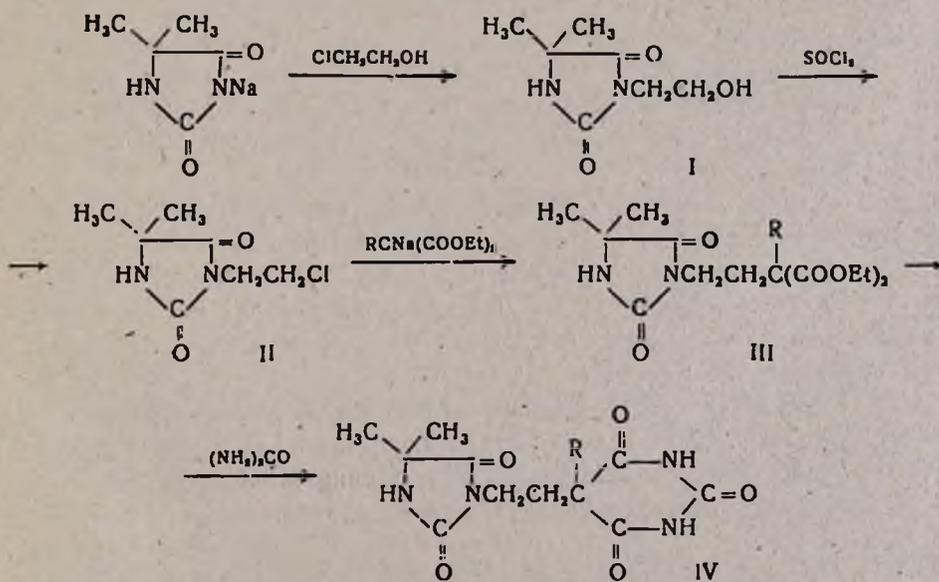
Табл. 2, библиографические ссылки 5.

Барбитуровые кислоты с гидантоиновым циклом в литературе не известны. Учитывая, что многие производные гидантоина обладают различными биологическими свойствами [1—3], интересно было изучить влияние гидантоинового цикла на свойства барбитуровых кислот и наоборот.

В настоящей работе описан синтез 5-алкил-5-[2'—(5'', 5''-диметилгидантоино-3'')этил]барбитуровых кислот IVа-в конденсацией мочевины с диэтиловыми эфирами (5,5-диметилгидантоино-3)этилалкилмалоновых кислот IIIа-в в присутствии алкоголята натрия, при 110—120°.

Соединения III получены взаимодействием 3-(2'-хлорэтил)-5,5-диметилгидантоина с натриевыми производными диэтиловых эфиров алкилмалоновых кислот в среде абс. диметилформаида.

Соединение II получено, в свою очередь, взаимодействием 3-(2'-оксиэтил)-5,5-диметилгидантоина (I), синтезированного реакцией натриевого производного 5,5-диметилгидантоина с этиленхлоргидрином, с тионилхлоридом.



I—IV: а. R=C₅H₁₁; б. R=C₈H₁₇; в. R=C₇H₁₅.

Соединения III представляют собой вязкие светло-желтые вещества, хорошо растворимые в диметилформамиде, спирте и не растворимые в гексане, хлороформе, бензоле.

Соединения IV—кристаллические вещества, хорошо растворимые в спирте, диметилформамиде и не растворимые в эфире, гексане, бензоле.

Структура указанных веществ подтверждена физико-химическими константами, данными элементного, ИК и ПМР спектральных анализов.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе ИКС-22. В ИК спектрах соединений III и IV обнаружены полосы поглощения при 1680—1770 см^{-1} , характерные для С=О в сложноэфирной группе, гидантоиновом кольце и в барбитурате; 3200 см^{-1} — для NH-группы.

Спектры ПМР сняты на приборе «Hitachi-Perkkin-Elmer R-20B» (60 МГц) в CCl_4 (внутренний стандарт ГМДС). ПМР спектры соединения III: 1,3 т (CH_3), 1,7 с (CH_3 в гидант.), 2,0 м (CH_2), 8,1 с (NH), 4,2 т. (CH_2N); соединения IV: 1,3 т (CH_3), 1,75 с (CH_3 в гидант.), 2,0 м (CH_2), 4,2 кв (CH_2N), 4,7 кв (CH_2O), 11,3 шир. пол. (NH).

Чистота синтезированных барбитуратов IV проверена хроматографированием на тонком слое «Silufol-UV-254» в системе гексан—хлороформ—1,4-диоксан (7 : 5 : 6), обнаружение—парами йода.

3-(2'-Оксиэтил)-5,5-диметилгидантоин (I). К раствору 65 г (0,5 моля) 5,5-диметилгидантоина в 200 мл абс. ДМФА прибавляют 11,5 г (0,5 моля) натрия, затем при комнатной температуре по каплям добавляют 39,75 г (0,5 моля) этиленхлоргидрина. Смесь нагревают 9 ч при 90—100°. После фильтрования удаляют ДМФА, остаток перегоняют в вакууме. Выход 84%, т. кип. 173—178°/2 мм, n_D^{20} 1,4953, т. пл. 53—55° (эфир). Найдено %: С 49,40; Н 6,80; N 16,27. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$. Вычислено %: С 48,83; Н 6,97; N 16,27.

3-(2'-Хлорэтил)-5,5-диметилгидантоин (II). Эквимолярную смесь I и тионилхлорида в среде абс. хлороформа нагревают 5—6 ч при 8—15°. Получают 20 г (88%) II с т. кип. 147—150°/2 мм, n_D^{20} 1,4940. Найдено %: С 44,70; Н 6,5; N 14,90. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$. Вычислено %: С 44,70; Н 5,65; N 14,70.

Диэтиловые эфиры (5,5-диметилгидантоино-3)этилалкилмалоновых кислот IIIa-в (табл. 1). Методика эксперимента изложена ранее в [4]. Лучшие результаты получены при следующих соотношениях реагентов—40 мл абс. ДМФА: 2,3 г (0,1 моля) натрия: 0,1 моля диэтилового эфира алкилмалоновых кислот: 0,1 моля соединения I, растворенного в 30 мл абс. ДМФА.

5-Алкил-5-[2'-(5'',5''-диметилгидантоино-3'')этил]барбитуровые кислоты IV (табл. 2). Методика работы изложена в [5]. Лучшие результаты получены при соотношениях 10 мл абс. спирта: 0,85 г натрия: 1,5 г сухой мочевины, растворенной в 11 мл абс. спирта.

Таблица 1

Диэтиловые эфиры (5,5-диметилгидантоино-3)этилалкилмалоновых кислот Ша-в

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., °C/2 мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	Найдено, %			Вычислено, %			R _f
						C	H	N	C	H	N	
Ша	C ₅ H ₁₁	68	195—201	1,4635	1,0654	58,90	7,96	7,20	59,40	8,33	7,29	0,54
Шб	C ₆ H ₁₃	59	210—213	1,4682	1,0643	60,22	8,13	7,01	60,32	8,54	7,28	0,56
Шв	C ₇ H ₁₅	59	224—229	1,4697	1,0582	60,46	8,83	6,99	61,16	8,73	6,79	0,59

Таблица 2

5-Алкил-5-(2'-(5',5'-диметилгидантоино-3')этил)барбитуровые кислоты IVa-в

Соединение	R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %		
				C	H	N	C	H	N
IVa	C ₅ H ₁₁	47	167—169	53,84	6,21	15,80	54,54	6,81	15,90
IVб	C ₆ H ₁₃	44	175—177	54,96	6,49	14,90	55,73	7,10	15,30
IVв	C ₇ H ₁₅	42	183—185	56,91	6,86	13,98	56,84	7,36	14,73

ՆՈՐ ԲԱՐԲԻՏՈՒՐԱԹԻՆՆԵՐ

Է. Գ. ՄԵՍՐՈՊՅԱՆ, Է. Վ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ և Գ. Բ. ՀԱՄԲԱՐՁՈՒՄՅԱՆ

Ալկիլ-N-3-էթիլ-5,5-դիմեթիլհիդանտոինամալոնաթթվի դիէթիլէսթերների և յիդանտոին փոխազդեցությունից նատրիումի ալկոհոլատի առկայությամբ սինթեզված են 5-ալկիլ-5-(N-3-էթիլ-5',5'-դիմեթիլհիդանտոին)բարիտուրաթթուները:

NOVEL BARBITURIC ACIDS

E. G. MESROPIAN, E. V. MARTIROSIAN and G. B. HAMBARTSUMIAN

Several 5-alkyl-5-(N-3-ethyl-5,5-dimethylhydantion)barbituric acids have been synthesised by the condensation of diethyl alkyl-N-3-ethyl-5,5-dimethylhydantoinmalonates with urea in the presence of sodium alcoholate.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. 713387 (1971), Бельгия/Albert J. Vergauwe — РЖХим, 1972, 24Н364.
2. Пат. 3982137 (1975), США/Uniroyal. Inc., Uniroyal Ltd. — Изобр. в СССР и за руб. 1975. № 1.
3. Winstea Meldrum B., Bart Donald E., Hamel Coleman R. — I. Med. Pharm. Chem., 1965, 8, № 1. p. 117 — РЖХим, 1966, 2Ж3С4.
4. Месропян Э. Г., Калтагчян Э. Г., Дангян М. Т. — Изв. АН АрмССР, ХН, 1963, т. 16, № 1, с. 69.
5. Месропян Э. Г., Дангян М. Т., Варданян Э. К., Согоян А. Б. — ХГС, 1967, сб. № 1, с. 404.