

А. Д. Шуталев, Е. А. Кишко

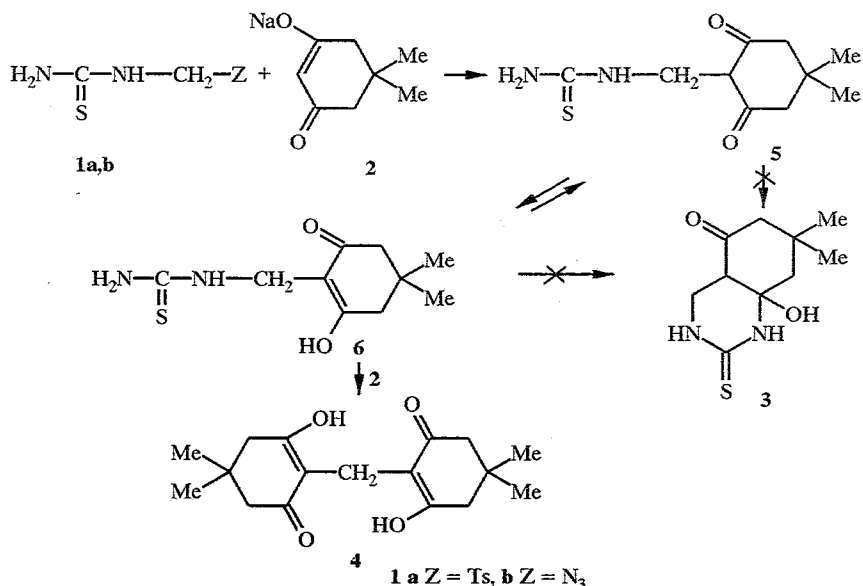
НЕОБЫЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИИ N-(ТОЗИЛМЕТИЛ)-
ТИОМОЧЕВИНЫ И N-(АЗИДОМЕТИЛ)ТИОМОЧЕВИНЫ
С НАТРИЕВЫМ ЕНОЛЯТОМ ДИМЕДОНА

При взаимодействии N-(тозилметил)тиомочевин или N-(азидометил)тиомочевин с натриевым енолятом димедона в качестве конечного продукта реакции вместо ожидаемого 8а-гидрокси-7,7-диметил-2-тиоксопергидрохиназолин-5-она образуется бис(2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксоциклогекс-1-енил)метан (метиленбисдимедон).

Ключевые слова: N-(тозилметил)тиомочевина, N-(азидометил)тиомочевина, димедон, метиленбисдимедон.

Ранее [1, 2] мы разработали новый удобный общий метод синтеза гидрированных пиримидин-2-тионов, основанный на взаимодействии α-азидо- и α-тозилзамещенных тиомочевин с натриевыми енолятами ациклических 1,3-дикарбонильных соединений. Представлялось целесообразным использовать в этой реакции циклические 1,3-дикарбонильные соединения, что могло бы привести к синтезу конденсированных гетероциклических соединений, содержащих пиримидиновый цикл. В настоящей работе описаны результаты изучения реакции N-(тозилметил)тиомочевин (1a) и N-(азидометил)тиомочевин (1b) с натриевым енолятом димедона 2.

Нами установлено, что при взаимодействии тозилметилтиомочевин 1a с соединением 2, полученным при реакции димедона с гидридом натрия, в ацетонитриле в качестве конечного продукта реакции вместо ожидаемого 8а-гидрокси-7,7-диметил-2-тиоксопергидрохиназолин-5-она (3) образуется бис(2-гидрокси-4,4-диметил-6-оксоциклогекс-1-енил)метан (4) (метиленбисдимедон). Следует отметить, что реакция между соединениями 1a и 2 при комнатной температуре протекает весьма медленно, при этом выход метиленбисдимедона 4 составляет 27,2% за 4 ч и 44,1% за 46 сут. Скорость реакции значительно увеличивается при повышении температуры. Так, при



кипячении соединений **1a** и **2** в ацетонитриле в течение 4 ч соединение **4** было получено с выходом 86,4%.

Аналогично, однако немного быстрее протекает реакция N-(азидометил)тиомочевины (**1b**) с натриевым енолятом димедона **2**, также приводящая к образованию метиленбисдимедона **4**. Так, при проведении реакции в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 5 ч соединение **4** было выделено с выходом 46,7%.

Полученные результаты можно, по-видимому, объяснить тем, что скорость гетероциклизации промежуточно образующегося соединения **5** в пергидрохиназолин **3** значительно меньше скорости его енолизации с образованием соединения **6**. Последнее, в свою очередь, вследствие низкой электрофильности карбонильной группы не циклизуется в пергидрохиназолин **2**, а подвергается нуклеофильной атаке второй молекулой натриевого енолята димедона с образованием метиленбисдимедона **4** и тиомочевины. Определенной аналогией описанных превращений можно считать результаты работ [3, 4], в которых показано, что при реакции N-(хлорметил)фталимида или иодида (триметил)фталимидометил)аммония с натриевым енолятом циклогексан-1,3-диона образуется не ожидаемый 2-(фталимидометил)циклогексан-1,3-дион, а продукты его последующей реакции с енолятом циклогексан-1,3-диона — смесь бис(2,6-диоксоциклогекс-1-ил)метана и фталимида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Bruker MSL-200 (200 МГц) для растворов в CDCl_3 . Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol или Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck) в системах хлороформ—метанол, 9 : 1 и 20 : 1, пятна обнаруживали в парах иода.

Реакция N-(тозилметил)тиомочевины **1a** с натриевым енолятом димедона. А. К суспензии 0,092 г (3,83 ммоль) гидрида натрия в 24 мл сухого ацетонитрила добавляют 0,538 г (3,84 ммоль) димедона, перемешивают при комнатной температуре 24 ч с защитой от влаги воздуха, добавляют 0,938 г (3,84 ммоль) тозилметилтиомочевины **1a** [1]. Реакционную массу перемешивают 1 ч при комнатной температуре и далее 4 ч при кипении растворителя, упаривают в вакууме досуха, твердый остаток экстрагируют кипящим гептаном (12 × 5 мл), объединенный экстракт фильтруют в горячем виде, растворитель отгоняют, твердый остаток промывают холодным гептаном (2 мл). Получают 0,484 г (86,4%) соединения **4**. Т. пл. 189,5—190 °С (ацетонитрил). Лит. т. пл. 187—188 °С [5]. Найдено, %: С 70,04; Н 7,99. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 69,84; Н 8,27. Спектр ПМР (CDCl_3): 11,56 (2H, уш. с, OH); 3,14 (2H, с, CH_2); 2,27 (8H, с, CH_2 циклич.); 1,03 м. д. (12H, с, CH_3).

Б. К суспензии натриевого енолята димедона, полученного из 1,593 г (11,36 ммоль) димедона и 0,272 г (11,33 ммоль) гидрида натрия в 31 мл сухого ацетонитрила добавляют 2,769 г (11,33 ммоль) тозилметилтиомочевины **1a**. Реакционную массу перемешивают 4 ч при комнатной температуре, упаривают в вакууме досуха, к твердому остатку добавляют 9 мл воды, размешивают, охлаждают до 0 °С, осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой (7 × 15 мл), высушивают. Получают 1,879 г твердого вещества, которое экстрагируют кипящим гептаном (10 × 10 мл). Объединенный экстракт кипятят в течение 5 мин с силикагелем 100—400 мкм, фильтруют, упаривают до объема 2 мл, охлаждают до 0 °С, выпавшие кристаллы отфильтровывают. Получают 0,093 г соединения **4**. При стоянии водного маточного раствора при комнатной температуре в течение 6 сут выделяется дополнительно 0,358 г продукта. Общий выход соединения **4** составляет 0,451 г (27,2%).

В. К суспензии натриевого енолята димедона, полученного из 0,503 г (3,59 ммоль) димедона и 0,086 г (3,59 ммоль) гидрида натрия в 24 мл сухого ацетонитрила, добавляют 0,877 г (3,59 ммоль) тозилметилтиомочевины **1a**. Реакционную массу выдерживают 46 сут при комнатной температуре, упаривают в вакууме досуха, твердый остаток экстрагируют кипящим гептаном (10 × 10 мл), объединенный горячий экстракт фильтруют, упаривают до объема 2 мл, охлаждают до 0 °С, осадок отфильтровывают, промывают холодным гептаном и ацетонитрилом, высушивают. Получают 0,231 г (44,1%) соединения **4**.

Реакция N-(азидометил)тиомочевины 1b с натриевым енолятом димедона. К суспензии 0,251 г (10,46 ммоль) гидрида натрия в 20 мл сухого ацетонитрила добавляют 1,464 г (10,44 ммоль) димедона, полученную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч с защитой от влаги воздуха, добавляют 1,369 г (10,44 ммоль) азидометилтиомочевины 1b [1]. Реакционную массу перемешивают 5 ч при комнатной температуре, упаривают в вакууме досуха, добавляют 6 мл воды, экстрагируют теплым хлороформом (12 × 5 мл), к объединенному экстракту добавляют немного силикагеля 100—400 мкм, размешивают 5 мин при нагревании, фильтруют в горячем виде, растворитель отгоняют. Получают 0,713 г (46,7%) соединения 4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Д. Шуталев, В. А. Кукса, *ХГС*, № 1, 97 (1995).
2. А. Д. Шуталев, В. А. Кукса, *ХГС*, № 1, 105 (1997).
3. H. Hellmann, G. Aichinger, *Chem. Ber.*, **92**, 2122 (1959).
4. H. Hellmann, G. Aichinger, H. -P. Wiedemann, *Ann.*, **626**, 35 (1959).
5. Beilsteins. *Handbuch der Organischen Chemie*, **7**, 888 (1925).

Государственная академия тонкой химической
технологии им. М. В. Ломоносова,
Москва 117571, Россия
e-mail: shutalev@orc.ru

Поступило в редакцию 23.11.98