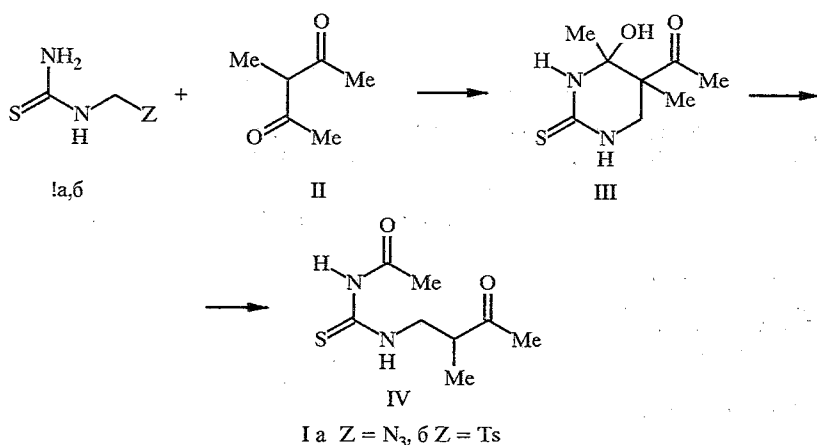


НЕОЖИДАННОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ ЦИКЛА В 5-АЦЕТИЛ-4-ГИДРОКСИ-4,5-ДИМЕТИЛГЕКСАГИДРО- ПИРИМИДИН-2-ТИОНЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОСНОВАНИЙ

Несколько лет назад [1, 2] мы разработали общий подход к синтезу ранее не известных 5-ацилзамещенных 4-гидроксигексагидропиримидин-2-тионов, основанный на взаимодействии легкодоступных α -азидо- или α -тозилзамещенных тиомочевин с натриевыми енолятами 1,3-дикарбонильных соединений. В развитие наших исследований представлялось весьма целесообразным изучить возможность использования в этих реакциях α -замещенных 1,3-дикарбонильных соединений. В настоящей работе изложены некоторые результаты исследования взаимодействия N-(азидометил)тиомочевины (Ia) и N-(тозилметил)тиомочевины (Iб) с натриевым или калиевым енолятами 3-метилпентан-2,4-диона (II).

Нами показано, что азидометилтиомочевина Ia легко реагирует в ацетонитриле (20 °С, 4 ч) с натриевым енолятом 3-метилпентан-2,4-диона, генерированным при обработке соответствующей СН-кислоты гидридом натрия, в результате чего с выходом 84,5% получается 5-ацетил-4-гидрокси-4,5-диметилгексагидропиримидин-2-тион (III). Последнее соединение образуется также с выходом 78,4% при взаимодействии соединения Ia с калиевым енолятом 3-метилпентан-2,4-диона (этанол, 20 °С, 6 ч), полученным при обработке СН-кислоты II спиртовым раствором гидроксида калия.



Неожиданный результат получен при изучении реакции тозилметилтиомочевины Iб с натриевым енолятом соединения II в ацетонитриле при 20 °С. В этом случае в качестве конечного продукта реакции с выходом 52,0% нами выделена N-ацетил-N'-(2-метил-3-оксобут-1-ил)тиомочевина (IV). Контроль реакционной массы методом ТСХ показал, что в качестве промежуточного продукта образуется гидроксипиримидин III, который постепенно превращается в соединение IV. Нами обнаружено, что промотирующее влияние на превращение гидроксипиримидина III в тиомочевину IV оказывает присутствие оснований. Действительно, согласно данным ТСХ, при обработке соединения III гидридом натрия или гидроксидом натрия в ацетонитриле (20...25 мол. %, 20 °С) наблюдается быстрая трансформация этого вещества в соединение IV, завершающаяся практически через 1 ч. В обоих случаях тиомочевина IV была выделена с выходом 91,2% после нейтрализации реакционных смесей уксусной кислотой с последующим упариванием, обработкой полученных остатков водой и фильтрацией продукта.

Обнаруженное нами неожиданное превращение 5-ацетил-4-гидрокси-гексагидропиримидин-2-тиона III в тиомочевину IV можно, по-видимому,

объяснить первоначальным депротонированием группы N(3)—Н или группы О—Н в соединении III под действием основания с последующим самопроизвольным расщеплением связи C(4)—C(5) в образовавшемся анионе аналогично тому, как это происходит при ретроконденсации Кляйзена.

Описанное расщепление гексагидропиримидинового цикла имеет общее значение и характерно также для других замещенных 5-ацил-4-гидроксигексагидропиримидин-2-тионов, что будет являться предметом наших последующих сообщений.

5-Ацетил-4-гидрокси-4,5-диметилгексагидропиримидин-2-тион (III). $T_{пл}$ 210,5...211,5 °С (разл.; ацетонитрил). ИК спектр: 3320, 3224, 1704, 1580, 1536, 1212, 1096 $см^{-1}$. Спектр ПМР: 8,42 (1H, с, уш, N(3)—H); 8,39 (1H, д, уш, $J_{NH,6c} = 4,8$, $J_{NH,6a} \sim 0$ Гц, N(1)—H); 6,15 (1H, с, OH); 3,87 (1H, д, $J_{6c,6a} = 12,4$ Гц, 6-Ha); 2,96 (1H, д, д, 6-Hc); 2,14 (3H, с, CH₃C=O); 1,29 (3H, с, 4-CH₃); 0,93 м. д. (3H, с, 5-CH₃). Найдено, %: С 47,19; Н 6,95; N 13,75. C₈H₁₄N₂O₂S. Вычислено, %: С 47,50; Н 6,98; N 13,85.

N-Ацетил-N'-(2-метил-3-оксобут-1-ил)тиомочевина (IV). $T_{пл}$ 110,5...111 °С (этанол). ИК спектр: 3192, 1700, 1560, 1532, 1232, 1164, 752 $см^{-1}$. Спектр ПМР: 11,22 (1H, с, NH в NHAc); 10,74 (1H, т, NH); 3,67 (2H, д, д, $J_{CH,CH} = 6,8$, $J_{NH,CH} = 5,5$ Гц, CH₂); 2,98 (1H, м, CH); 2,14 (3H, с, CH₃ в Ac); 2,05 (3H, с, CH₃ в NHAc); 1,06 м. д. (3H, д, $J = 7,2$ Гц, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C: 211,18 (C(3)=O), 181,24 (C=S), 173,11 (NH—C=O), 46,84 (CH₂), 45,95 (CH), 29,08 (CH₃ в Ac), 24,52 (CH₃ в NHAc), 14,79 м. д. (CH₃). Найдено, %: С 47,91; Н 6,60; N 13,46. C₈H₁₄N₂O₂S. Вычислено, %: С 47,50; Н 6,98; N 13,85.

ИК спектры записывали на спектрофотометре Specord M-80 в вазелиновом масле. Спектры ПМР и ЯМР ¹³C регистрировали на спектрометре Bruker MSL-200 для растворов образцов в ДМСО-D₆.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шуталев А. Д., Кукса В. А. // ХГС. — 1995. — № 1. — С. 97.
2. Шуталев А. Д., Кукса В. А. // ХГС. — 1997. — № 1. — С. 105.

А. Д. Шуталев, Е. А. Кишко, С. Г. Алексеева

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

Поступило в редакцию 08.02.99

ХГС.—1999.—№6.—С. 839

СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ

2-МЕТИЛ-3-(6-АМИНО-2-ПИРИДИЛ)-4(3Н)-ХИНАЗОЛИНОНА

Учитывая многогранную биологическую активность 2,3-замещенных 4(3Н)-хиназолинонов [1], нами в развитие работ [2—6] синтезирован 2-метил-3-(6-амино-2-пиридил)-4(3Н)-хиназолинон (III) и вовлечен в реакции с некоторыми формилпроизводными. Хиназолинон III получен сплавлением 2-метилбенз-3,1-оксазин-4(Н)-она (I) с 2,6-диаминопиридином (II) при 140 °С. Взаимодействие амина III с 2-формилдимедоном, 2-формил-5-фенил-1,3-циклогександионом, калиевой солью 2-формил-1,3-циклогександиона, 2-формил-1,3-индандионом и 5-этоксиметилен-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионом приводит к 2-аминометилен-1,3-цикландионам IV—VIII, а в реакции с 1-(2-пиридил)-3-метил-4-хлор-5-формил-6,7-дигидроиндазолом [7] получено основание Шиффа IX.