

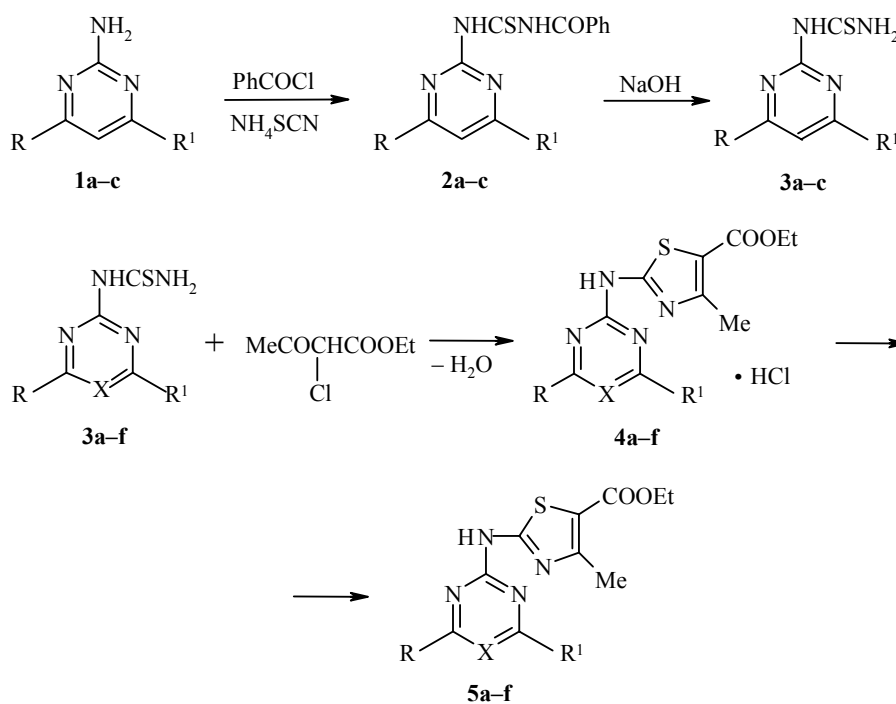
В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, Э. А. Казарян, А. П. Енгоян

СИНТЕЗ АЗИНИЛТИОМОЧЕВИН И ИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ  
С  $\alpha$ -ХЛОРАЦЕТОУКСУСНЫМ ЭФИРОМ

Действием смеси PhCOCl и NH<sub>4</sub>SCN на аминопиримидины и последующим дебензоилированием полученных N-бензоил-N'-(4,6-замещенных пиримидинил-2)тиомочевин синтезируются соответствующие пиримидинил-2-тиомочевины. Осуществлена реакция гетероциклизации азинил-2-тиомочевин с  $\alpha$ -хлорацетоуксусным эфиром и получены этиловые эфиры 2-(4,6-замещенных азинил-2)аминотиазол-5-карбоновых кислот.

**Ключевые слова:** азинилтиомочевины, тиазол-5-карбоновая кислота, гетероциклизация.

При взаимодействии тиомочевины и родственных ей соединений с галоген- $\beta$ -дикарбонильными соединениями образуются производные тиазола [1–4]. Следует ожидать, что в аналогичных условиях из азинил(пиримидинил, *сим*-триазинил)тиомочевин могут быть получены азиниламино-тиазолы, которые, будучи многоядерной гетероциклической системой, представляют интерес в качестве потенциальных пестицидов и лекарственных веществ.



1–5 a R = R<sup>1</sup> = Me, b R = Me, R<sup>1</sup> = OMe, c R = R<sup>1</sup> = OMe; 3–5 d R = R<sup>1</sup> = NHEt, e R = NHEt, R<sup>1</sup> = NHPr-*i*, f R = R<sup>1</sup> = NHPr-*i*; 3–5 a–c X = CH, d–f X = N

С этой целью, действием смеси хлористого бензоила и роданида аммония на 2-аминопиримидины **1a–c** мы получили N-бензоил-N<sup>1</sup>-(пиримидинил-2)тиомочевины **2a–c**, дебензоилированием которых в щелочной среде синтезировали пиримидинил-2-тиомочевины **3a–c**.

При кипячении соединений **3a–f** (соединения **3d–f** получены ранее [5]) с α-хлорацетоуксусным эфиром в абсолютном этаноле мы получили гидрохлориды этиловых эфиров 2-(4,6-замещенных азинил-2)аминотиазол-5-карбоновой кислоты **4a–f**, при нейтрализации которых содой были выделены основания **5a–f**. Структура последних подтверждена данными спектров ЯМР <sup>1</sup>H.

Т а б л и ц а 1

Характеристики соединений 2, 3 и 5

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %		Т. пл., °С	Выход, %
		Вычислено, %			
		N	S		
<b>2a</b>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>19.76</u>	<u>12.11</u>	181–183	87
		19.58	11.89		
<b>2b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	<u>18.81</u>	<u>10.91</u>	176–177	63
		18.54	10.60		
<b>2c</b>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	<u>17.40</u>	<u>10.35</u>	171–173	76
		17.61	10.06		
<b>3a</b>	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> S	<u>30.49</u>	<u>17.16</u>	264–265	95
		30.77	17.58		
<b>3b</b>	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>28.59</u>	<u>15.81</u>	222–223	60
		28.28	16.16		
<b>3c</b>	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	<u>25.79</u>	<u>15.36</u>	275–277	70
		26.17	14.95		
<b>5a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	<u>19.40</u>	<u>11.31</u>	157–158	75
		19.18	10.96		
<b>5b</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	<u>17.85</u>	<u>10.64</u>	169–170	70
		18.18	10.39		
<b>5c</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	<u>17.56</u>	<u>10.29</u>	152–154	79
		17.28	9.88		
<b>5d</b>	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S	<u>27.54</u>	<u>8.87</u>	264–266	81
		27.92	9.12		
<b>5e</b>	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S	<u>27.22</u>	<u>8.45</u>	197–199	79
		26.85	8.77		
<b>5f</b>	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S	<u>26.27</u>	<u>8.72</u>	182–184	80
		25.86	8.44		

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 2, 3 и 5

Соединение	Химические сдвиги $\delta$ , м. д. (КССВ, $J$ , Гц)
<b>2a</b>	2.42 (6H, с, $(\text{CH}_3)_2$ ); 6.75 (1H, с, CH); 7.50–8.05 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 11.50 (1H, ш. с, NH); 12.75 (1H, ш. с, NH)
<b>2b</b>	2.40 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 3.96 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 6.42 (1H, с, CH); 7.50–8.08 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 11.35 (1H, ш. с, NH); 13.70 (1H, ш. с, NH)
<b>2c</b>	3.95 (6H, с, $(\text{OCH}_3)_2$ ); 5.83 (1H, с, CH); 7.42–8.08 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 11.90 (1H, ш. с, NH); 12.50 (1H, ш. с, NH)
<b>3a</b>	2.40 (6H, с, $(\text{CH}_3)_2$ ); 6.72 (1H, с, CH); 8.20 (2H, о. ш. с, $\text{NH}_2$ ); 11.20 (1H, ш. с, NH)
<b>3b</b>	2.42 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 3.95 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 6.45 (1H, с, CH); 8.25 (2H, о. ш. с, $\text{NH}_2$ ); 10.90 (1H, ш. с, NH)
<b>3c</b>	3.95 (6H, с, $(\text{OCH}_3)_2$ ); 5.92 (1H, с, CH); 8.10 (2H, о. ш. с, $\text{NH}_2$ ); 10.95 (1H, ш. с, NH)
<b>5a</b>	1.35 (3H, т, $J = 6.5$ , $\underline{\text{CH}_3}\text{-CH}_2$ ); 2.42 (6H, с, $(\text{CH}_3)_2$ ); 2.56 (3H, с, $\text{CH}_3$ тиазол); 4.25 (2H, к, $J = 6.5$ , $\text{OCH}_2$ ); 6.72 (1H, с, CH); 11.20 (1H, уш. с, NH)
<b>5b</b>	1.35 (3H, т, $J = 6.25$ , $\underline{\text{CH}_3}\text{-CH}_2$ ); 2.40 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 2.56 (3H, с, $\text{CH}_3$ тиазол); 4.03 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.27 (2H, к, $J = 6.25$ , $\text{OCH}_2$ ); 6.20 (1H, с, CH); 11.40 (1H, уш. с, NH)
<b>5c</b>	1.35 (3H, т, $J = 6.4$ , $\underline{\text{CH}_3}\text{-CH}_2$ ); 2.56 (3H, с, $\text{CH}_3$ тиазол); 4.00 (6H, с, $(\text{OCH}_3)_2$ ); 4.25 (2H, к, $J = 6.4$ , $\text{OCH}_2$ ); 5.63 (1H, с, CH); 11.42 (1H, уш. с, NH)
<b>5d</b>	1.18 (6H, уш. т, $\underline{\text{CH}_3}\text{-CH}_2\text{N}$ ); 1.33 (3H, т, $J = 6.2$ , $\underline{\text{CH}_3}\text{-CH}_2\text{O}$ ); 2.53 (3H, с, $\text{CH}_3$ тиазол); 3.38 (4H, уш. м, $\text{NCH}_2$ ); 4.22 (2H, к, $J = 6.2$ , $\text{OCH}_2$ ); 7.10 (2H, ш. с, $\text{NH}(\text{Et})$ ); 11.00 (1H, ш. с, NH)
<b>5e</b>	1.15–1.25 (9H, уш. м, $\text{CH}_3(\text{Et}$ и $\text{Pr-}i)$ ); 1.30 (3H, т, $J = 6.4$ , $\underline{\text{CH}_3}\text{-CH}_2\text{O}$ ); 2.55 (3H, с, $\text{CH}_3$ тиазол); 3.40 (4H, уш. м, $\text{NCH}_2$ ); 4.23 (2H, к, $J = 6.4$ , $\text{OCH}_2$ ); 4.10–4.30 (1H, ш. м, $\text{CH}(\text{Pr-}i)$ ); 6.75 и 8.00 (2H, ш. с, $\text{NH}(\text{Alk})$ ); 11.50 (1H, ш. с, NH)
<b>5f</b>	1.12–1.28 (12H, уш. м, $\text{CH}_3(\text{Pr-}i)$ ); 1.35 (3H, т, $J = 6.4$ , $\underline{\text{CH}_3}\text{-CH}_2\text{O}$ ); 2.57 (3H, с, $\text{CH}_3$ тиазол); 4.22 (2H, к, $J = 6.4$ , $\text{OCH}_2$ ); 4.10–4.25 (2H, ш. м, $\text{CH}(\text{Pr-}i)$ ); 6.50–6.70 (2H, ш. с, $\text{NH}(\text{Alk})$ ); 11.17 (1H, ш. с, NH)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и чистотой синтезированных соединений осуществлялся хроматографически на пластинах Silufol UV-254, элюент ацетон–гексан, 2:1. ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на спектрометре Mercury-300 (300 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС.

**N-Бензоил-N'-(4-R-6-R<sup>1</sup>-пиримидинил-2)тиомочевины 2a-c.** К раствору 1.7 г (20 ммоль) NH<sub>4</sub>SCN в 10 мл ацетона при перемешивании добавляют 2.4 мл (20 ммоль) PhCOCl и реакционную смесь кипятят 5 мин. Затем к смеси маленькими порциями добавляют 20 ммоль соединения **1a-c** с такой скоростью, чтобы смесь спокойно кипела. Через 30 мин смесь выливают в 150 мл ледяной воды, отфильтровывают осадок соединений **2a-c** и промывают на фильтре EtOH.

**N-4,6-Замещенные пиримидинил-2-тиомочевины 3a-c.** К раствору 1.7 г (38 ммоль) NaOH в 20 мл H<sub>2</sub>O прибавляют 11 ммоль соединения **2a-c**, смесь кипятят 30 мин. Выпавший осадок соединений **3a-c** отделяют, промывая на фильтре водой.

**Этиловые эфиры 2-(4,6-замещенных азинил-2)аминотиазол-5-карбоновой кислоты 5a-f.** Суспензию 1.4 мл (10 ммоль) α-хлорацетоуксусного эфира и 10 ммоль азинилтиомочевины **3a-f** в 15 мл абс. EtOH кипятят 5 ч. Фильтруют, фильтрат упаривают, остаток растирают с петролейным эфиром и получают гидрохлориды этиловых эфиров **4a-f**. Суспензию 10 ммоль соединений **4a-f** в 25 мл CHCl<sub>3</sub> нейтрализуют 0.58 г (5.5 ммоль) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (мелко растертый порошок). Через 2 ч фильтруют, фильтрат упаривают и остаток перекристаллизовывают из смеси гептан-толуол, 2 : 1.

*Работа выполнена при финансовой поддержке МНТЦ (проект А-370).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Y. Sawwa, R. Maeda, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **76**, 301 (1956); *Chem. Abstr.*, **50**, 13875 (1956).
2. И. К. Моисеев, М. Н. Земцова, Н. В. Макарова, *XTC*, 876 (1994).
3. *Гетероциклические соединения*, под ред. Р. Эльдерфилда, Изд-во иностр. лит., Москва, 1960, т. 6, с. 402.
4. Н. Н. Мельников, *Химия и технология пестицидов*, Химия, Москва, 1974, 629 с.
5. Л. А. Хачатрян, Дис. канд. хим. наук, Ереван, 1983.

Армянская сельскохозяйственная академия,  
Ереван 375009  
e-mail: vdovlat@netsys.am

Поступило в редакцию 15.12.2003