

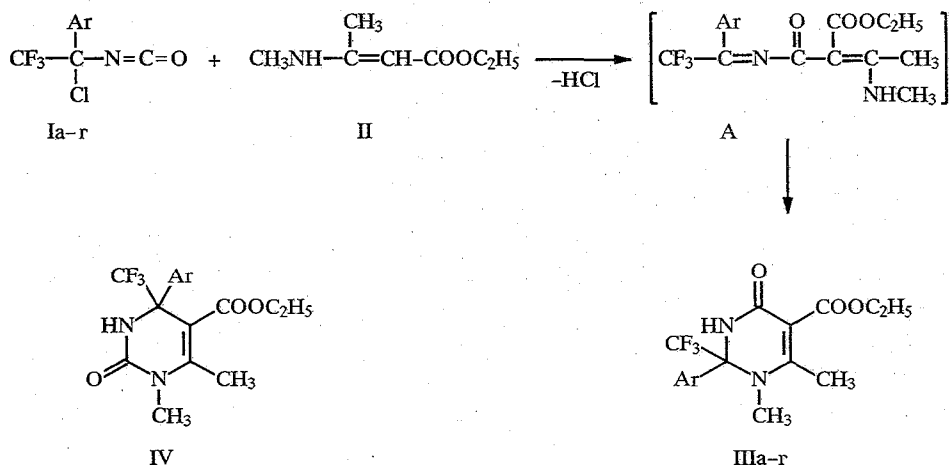
М. В. Вовк, В. В. Пироженко

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1-ХЛОР-1-АРИЛ-2,2,2-ТРИФТОР-
ЭТИЛИЗОЦИАНАТОВ С ЭТИЛОВЫМ ЭФИРОМ
 β -N-МЕТИЛАМИНОКРОТОНОВОЙ КИСЛОТЫ.
СИНТЕЗ 2-АРИЛ-2-ТРИФТОРМЕТИЛ-
1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИН-4-ОНОВ

1-Хлор-1-арил-2,2,2-трифторэтилизоцианаты реагируют с этиловым эфиром β -N-метиламинокротоновой кислоты с образованием производных 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-4-онов.

Реакции органических изоцианатов с енаминами, как правило, протекают неоднозначно, и их направление определяется главным образом структурой реагентов. Например, эфиры β -аминокротоновой кислоты ацилируются фенилизоцианатом по атому азота, в то время как β -аминокротонамиды образуют продукты С-ацилирования [1]. Взаимодействие ацилизоцианатов с эфирами β -аминокротоновой кислоты приводит к смеси продуктов N- и С-ацилирования [2]. Последние, аналогично продуктам N-ацилирования эфиров и нитрилов β -тригалогенметил- β -аминокротоновой кислоты алкилизоцианатами [3, 4], могут подвергаться последующим циклоконденсациям с образованием производных урацила. Литературные сведения о реакциях полифункциональных алкилизоцианатов с енаминами ограничены примером взаимодействия 1,2,2,2-тетрахлорэтилизоцианата с 1-циклогексендидалкиламинами, которое сопровождается образованием производных 3-азабицикло [3.3.1] юнана [5].

В настоящем сообщении нами изучена реакция наиболее эффективных электрофильных синтонов в ряду функционализированных алкилизоцианатов [6] — 1-хлор-1-арил-2,2,2-трифторэтилизоцианатов (Ia—в) с этиловым эфиром β -N-метиламинокротоновой кислоты (II). С учетом полицентрового характера реагентов [1, 7] можно было ожидать образования производных тетрагидропиримидин-4-онов (III) или тетрагидропиримидин-2-онов (IV) за



I, III a Ar = C₆H₅, б Ar = 4-ClC₆H₄, в Ar = 4-CH₃C₆H₄, г Ar = 4-CH₃C₆H₄

Таблица 1

Характеристики соединений Ша—г

Соединение	Брутто-формула	ИК спектр (КВг)		$T_{пл}$, °C	Выход, %
		ν_{N-H}	$\nu_{C=O}$		
Ша	$C_{16}H_{17}F_3N_2O_3$	3200	1715 1680	151...152	76
Шб	$C_{16}H_{16}ClF_3N_2O_3$	3230	1710 1675	199...200	59
Шв	$C_{17}H_{19}F_3N_2O_3$	3200	1705 1670	191...192	78
Шг	$C_{17}H_{19}F_3N_2O_4$	3210	1720 1685	150...151	64

счет первоначального протекания процесса по схеме соответственно С-карбамоилирования или N-изоцианатоалкилирования и N-карбамоилирования или С-изоцианатоалкилирования. Установлено, что изоцианаты Ia—в на холоду реагируют с енамином II и с хорошим выходом дают 2-арил-2-трифторметил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-4-оны Ша—в (табл. 1). Спектроскопический контроль за ходом реакции показал, что гетероциклизация является региоселективной и, наиболее вероятно, реализуется через стадию продуктов С-карбамоилирования А. Это подтверждается отсутствием в ИК спектрах реакционных смесей после количественного отделения солянокислого триэтиламина полос поглощения в области $2270...2260\text{ см}^{-1}$, характерных для $N=C=O$ групп, и наличием в спектрах ЯМР ^{19}F наряду с сигналами целевых соединений в области 76 м.д., сигналов в области 69...68 м. д., которые исчезают в течение 2...3 ч и надежно могут быть отнесены к N-ацилиминам типа А [8].

Таблица 2

Спектры ЯМР в $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ соединений Ша—г

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., КССВ (J), Гц		
	^1H	^{19}F	^{13}C
Ша	1,24 (3H, т, CH_3 , $J = 8,0$), 2,27 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 2,68 (3H, с, CH_3N), 4,18 (2H, кв, CH_2 , $J = 8,0$), 5,71 (1H, с, NH), 7,31...7,60 (5H, м, C_6H_5)	76,3	14,30 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 18,34 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 35,64 (CH_3N , кв, $^4J_{\text{C}-\text{F}} = 1,8$), 60,73 (CH_2), 79,32 ($\text{C}_{(2)}$, кв, $^2J_{\text{C}-\text{F}} = 29,9$), 98,72 ($\text{C}_{(5)}$), 125,03 (CF_3 , кв, $^1J_{\text{C}-\text{F}} = 297,1$), 127,57, 129,17, 130,33, 135,70 (C_6H_5), 160,04 ($\text{C}_{(4)}$), 160,21 ($\text{C}_{(6)}$), 166,59 (COO)
Шб	1,25 (3H, т, CH_3 , $J = 8,0$), 2,26 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 2,67 (3H, с, CH_3N), 4,21 (2H, кв, CH_2 , $J = 8,0$), 5,81 (1H, с, NH), 7,37...7,55 (4H, м, C_6H_4)	76,2	14,28 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 18,37 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 35,60 (CH_3N , кв, $^4J_{\text{C}-\text{F}} = 1,8$), 60,91 (CH_2), 79,01 ($\text{C}_{(2)}$, кв, $^2J_{\text{C}-\text{F}} = 29,9$), 99,0 ($\text{C}_{(5)}$), 124,84 (CF_3 , кв, $^1J_{\text{C}-\text{F}} = 296,0$), 129,07, 129,46, 134,15, 136,67 (C_6H_4), 160,0 ($\text{C}_{(4)}$), 160,21 ($\text{C}_{(6)}$), 166,41 (COO)
Шв	1,26 (3H, т, CH_3 , $J = 8,0$), 2,27 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 2,33 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2,67 (3H, с, CH_3N), 4,21 (2H, кв, CH_2 , $J = 8,0$), 5,57 (1H, с, NH), 7,20...7,45 (4H, м, C_6H_4)	76,5	14,31 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 18,40 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 21,16 ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 35,62 (CH_3N , кв, $^4J_{\text{C}-\text{F}} = 1,8$), 60,78 (CH_2), 79,21 ($\text{C}_{(2)}$), кв, $^2J_{\text{C}-\text{F}} = 29,4$), 98,63 ($\text{C}_{(5)}$), 125,06 (CF_3 , кв, $^1J_{\text{C}-\text{F}} = 297,1$), 127,50, 129,85, 132,70, 140,66 (C_6H_4), 160,04 ($\text{C}_{(4)}$), 160,21 ($\text{C}_{(6)}$), 166,59 (COO)
Шг	1,28 (3H, т, CH_3 , $J = 8,0$), 2,28 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 2,67 (3H, с, CH_3N), 3,79 (3H, с, CH_3O), 4,23 (2H, кв, CH_2 , $J = 8,0$), 5,42 (1H, с, NH), 6,95...7,47 (4H, м, C_6H_4)	76,2	14,32 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 18,39 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 35,64 (CH_3N , кв, $^4J_{\text{C}-\text{F}} = 1,8$), 54,16 (CH_3O), 79,16 (CH_2), кв, $^2J_{\text{C}-\text{F}} = 29,5$), 98,77 ($\text{C}_{(5)}$), 124,95 (CF_3 , кв, $^1J_{\text{C}-\text{F}} = 297,0$), 127,64, 128,93, 133,18, 135,24 (C_6H_4), 160,02 ($\text{C}_{(4)}$), 160,19 ($\text{C}_{(5)}$), 166,47 (COO)

Структура 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-4-онов IIIa—г подтверждается их спектральными характеристиками (табл. 2). Так, в ИК спектрах синтезированных соединений имеются интенсивные полосы поглощения валентных колебаний связей C=O (1720...1705 и 1685...1670 см⁻¹) и N—H (3230...3200 см⁻¹). Наличие в спектрах ЯМР ¹³C квартета сигнала атома C(2) (79,0...79,2 м. д., ²J_{C—F} = 29,4...29,9 Гц) согласуется с его sp³-гибридным валентным состоянием и однозначно указывает на циклическое строение полученных соединений. Кроме того, наличие в области 35,6 м. д. квартета сигнала углеродного атома NCH₃ группы (⁴J_{C—F} = 1,8 Гц) за счет расщепления на атомах фтора группы CF₃ в положении 2 гетероцикла позволяет надежно приписать продуктам данной реакции структуру тетрагидропиримидин-2-онов III. Спектры ЯМР ¹⁹F всех соединений содержат одиночные синглетные сигналы в области 76,2...76,5 м. д., что характерно для групп CF₃, связанных с «мостиковым» атомом С аминального фрагмента [9] и также служит весомым доказательством в пользу структуры типа III. Этот вывод подтверждается и данными спектров ЯМР ¹H, в которых протон фрагмента N—H в положении 3 гетероцикла проявляется в области 5,7...5,4 м. д. в виде синглета, исчезающего при добавлении тяжелой воды. В случае образования 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-онной структуры IV следовало бы ожидать слабопольного сдвига протона N—H в область 7,8 м. д. [10].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁹F измерены на спектрометре Gemini 200 фирмы Varian (внутренний стандарт соответственно ГМДС, ТМС, CFCl₃). ИК спектры записаны на приборе UR-20.

Данные элементного анализа на С, Н, N соответствуют вычисленным.

1,6-Диметил-2-арил-2-трифторметил-5-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-4-оны (IIIa—г). К раствору 0,005 моль изоцианата Ia—г в 35 мл бензола добавляют при перемешивании смесь 0,72 г (0,005 моль) енамина II и 0,5 г (0,005 моль) триэтиламина в 15 мл бензола. Реакционную смесь перемешивают 3 ч, фильтруют. Фильтрат упаривают, остаток очищают кристаллизацией из смеси гексан—бензол.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фрейманис Я. Ф. Химия енаминокетонов, енаминоиминов, енаминотионов. — Рига: Зинатне, 1976. — С. 209.
2. Lamou R. W. // J. Heterocycl. Chem. — 1969. — Vol. 6. — P. 261.
3. Lutz A. W., Trotto S. H. // J. Heterocycl. Chem. — 1972. — Vol. 9. — P. 513.
4. Lutz A. W., Trotto S. H. // J. Heterocycl. Chem. — 1972. — Vol. 9. — P. 729.
5. Синица А. Д., Небогатова Л. О., Бонадык С. В. // ЖОрХ. — 1978. — Т. 14. — С. 522.
6. Самарай Л. И., Горбатенко В. И., Вовк М. В. // Укр. хим. журн. — 1989. — Т. 55. — С. 966.
7. Gorbatenko V. I., Samarai L. I. // Synthesis. — 1980. — N 2. — P. 85.
8. Фетюхин В. Н., Вовк М. В., Самарай Л. И. // ЖОрХ. — 1983. — Т. 19. — С. 1232.
9. Вовк М. В., Давидюк Ю. Н., Чернега А. Н., Цымбал А. Ф., Самарай Л. И. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 2042.
10. Kappe C. O., Roscheger P. // J. Heterocycl. Chem. — 1989. — Vol. 26. — P. 55.