

Если проводить реакцию в менее жестких условиях, то наряду с пиримидиноимидазолоном можно выделить [пиримидил(3)]-алифатическую кислоту, а в некоторых случаях удается направить процесс исключительно в сторону образования последней. Таким путем были получены α -[2-амино-4-оксо-6-метилпиримидил(3)]-уксусная, -пропионовая и -изовалериановая кислоты.

Синтезированные нами пиримидино-2,3:2',3'-дигидроимидазолонь представляют собой белые кристаллические вещества с довольно высокой температурой плавления. Они очень трудно гидролизуются даже при длительном кипячении с 25% соляной кислотой и титруются кислотой в присутствии фенолфталеина.

Экспериментальная часть

Получение 2-бромпропиониламино-4-окси-6-метилпиримидина. К раствору 4,6 г ангидрида α -бромпропионовой кислоты в 40 мл хлороформа добавлялось 2 г 2-амино-4-окси-6-метилпиримидина. Смесь при перемешивании нагревалась до 80—90° в течение 5 час. Затем хлороформ отгонялся, и остаток перекристаллизовывался из воды или метилового спирта. Выход 59% от теоретического. Вещество имеет т. пл. 170°, трудно растворяется в кипящих хлороформе, диоксане, ацетоне, хорошо в метиловом и этиловом спиртах.

Найдено %: С 36,94; Н 3,82; N 16,18; Br 30,64
C₈H₁₀O₂N₃Br. Вычислено %: С 36,92; Н 3,87; N 16,15; Br 30,73

Получение 4-оксо-6-метилпиримидино-2,3:2',3'-дигидроимидазолон-5'. К раствору 1,84 г металлического натрия в 50 мл метилового спирта прибавлялось 2,34 г гуанидоуксусной кислоты. В кипящий раствор вводилось 5,2 г ацетоуксусного эфира, и реакционная смесь кипятилась в течение 20 час. Метиловый спирт отгонялся, остаток промывался эфиром и растворялся в 5% соляной кислоте, причем последняя добавлялась в таком количестве, чтобы раствор был доведен до рН 1. Выпавший осадок отфильтровывался и перекристаллизовывался из воды. Выход 18,2% от теоретического. Вещество представляет собой белый порошок с т. пл. 310°. Хорошо растворимо в спирте и горячей воде, а также в щелочах.

Найдено %: С 50,86; Н 4,39; N 25,69
C₇H₇O₂N₃. Вычислено %: С 50,91; Н 4,18; N 25,45

При подкислении фильтрата после выделения пиримидинодигидроимидазолон до рН 5 выпадает [2-амино-4-оксо-6-метилпиримидил(3)]-уксусная кислота с выходом 29,7% от теоретического. Из воды—кристаллы, имеющие форму неправильных параллелограммов. Вещество хорошо растворимо в спирте, плавится при внесении капилляра в предварительно нагретый блок при 240—241°.

Найдено %: С 45,90; Н 4,99; N 23,17
C₇H₉O₃N₃. Вычислено %: С 45,90; Н 4,91; N 22,95

Получение 4-оксо-6-метилпиримидино-2,3:2',3'-4'-метилдигидроимидазолон-5'. а) Из ацетоуксусного эфира и α -гуанидопропионовой кислоты. Аналогично предыдущему, в запаянной ампуле при 120° в течение 12 час. Вещество выпадает из водного раствора при рН 4. Выход 25% от теоретического. Из воды—блестящие пластинки с т. пл. 283° (с разложением). Препарат количественно титруется щелочью в присутствии фенолфталеина.

Найдено %: С 53,59; Н 5,22; N 23,45
C₈H₉O₂N₃. Вычислено %: С 53,63; Н 5,03; N 23,46

Если опыт вести в более мягких условиях — при 6-часовом кипячении спиртового раствора реагентов, то выход пиримидинодигидроимидазолонна снижается до 10%, но при подкислении раствора до pH 3 выделяется α -[2-амино-4-оксо-6-метилпиримидил(3)]-пропионовая кислота с выходом 23% от теоретического. Из воды — мелкие иглы с т. пл. 227°. Вещество растворимо в спирте, кислотах и щелочах, трудно в кипящей воде, нерастворимо в холодной воде и обычных органических растворителях.

Найдено %: C 48,84; H 5,63; N 21,31
C₈H₁₁O₃N₃. Вычислено %: C 48,73; H 5,58; N 21,32

б) Из 2-бромпропиониламино-4-окси-6-метилпиримидина. В ампулу, содержащую 30 мл жидкого аммиака, вносилось 1,4 г 2-бромпропиониламино-4-окси-6-метилпиримидина. После 35-часового стояния при комнатной температуре ампула вскрывалась, аммиак удалялся, остаток промывался метиловым спиртом и перекристаллизовывался из воды. Выход 28,5%, т. пл. 283°. Вещество полностью идентично в своих свойствах с препаратом, описанным в предыдущем опыте.

Найдено %: C 53,73; H 5,11; N 23,66
C₈H₉O₂N₃. Вычислено %: C 53,63; H 5,03; N 23,46

Препарат подвергался нами гидролизу 25% соляной кислотой. При этом было обнаружено, что в гидролизате, полученном при кипячении в продолжение 160 час., определяется по методу Ван-Сляйка 45% аминного азота (считая на одну аминогруппу), а за 307 час. 73%. Непрогидролизованная часть вещества была нами выделена.

Получение 4-оксо-6-метилпиримидино-2,3:2',3',4'-этилдигидроимидазолонна-5'. Вещество получалось аналогично описанному из 2-бромбутириламино-4-окси-6-метилпиримидина и жидкого аммиака. Остаток, полученный после удаления аммиака, экстрагировался диоксаном. Затем диоксан отгонялся, и остаток перекристаллизовывался из воды. Выход 25%. Вещество плавится при 213°.

Найдено %: C 55,72; H 5,78; N 21,67
C₉H₁₁O₂N₃. Вычислено %: C 55,92; H 5,74; N 21,76

Получение α -[2-амино-4-оксо-6-метилпиримидил-(3)]-изовалериановой кислоты. К раствору 0,92 г металлического натрия в 30 мл этилового спирта прибавлялось 1,59 г α -гуанидоизовалериановой кислоты. Смесь доводилась до кипения и к ней прибавлялось 6,5 мл ацетоуксусного эфира. После 8-часового кипячения этиловый спирт отгонялся, сухой остаток растворялся в воде и подкислялся 5% соляной кислотой до pH 5. Выделившееся вещество перекристаллизовывалось из воды. Выход 25%. Т. пл. 185°. Вещество растворимо в спирте, горячей воде и щелочах.

Найдено %: C 53,65; H 6,78; N 18,69
C₁₀H₁₅O₃N₃. Вычислено %: C 53,33; H 6,66; N 18,66

Исследования в области синтеза пиримидиноимидазолов и изучение их свойств нами продолжаются.

Лаборатория химии белка
им. Н. Д. Зелинского
Московского государственного университета
им. М. В. Ломоносова

Поступило
11 X 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ A. De Cat, A. Van Dormael, Bull. Soc. Chim. Belg., 59, 573 (1950); E. A. Falco, G. A. Hitchings, J. Am. Chem. Soc., 72, 3203 (1950); E. M. Gal, *ibid.*, 72, 5315 (1950). ² М. А. Прокофьев, З. А. Румянцева и др., Уч. зап. МГУ, 151, 349 (1951).