



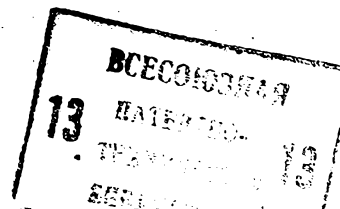
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1147711** **A**

4(51) C 07 D 239/56

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОВРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 3622441/23-04

(22) 19.05.83

(46) 30.03.85. Бюл. № 12

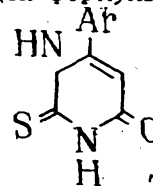
(72) Ю.С.Андрейчиков, О.В.Винокурова
и В.Л.Гейн

(71) Пермский государственный фарма-
цевтический институт

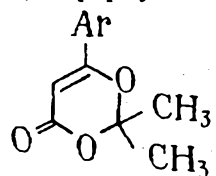
(53) 547.854.4.07(088.8)

(56) 1. Clark J., Munawar Z. Hetero-
cyclic studies XIX. 6-(Substituted
phenyl) uracyl and thideracyl deriva-
tives. - "J.Chem.Soc", 1971 (10),
p. 1945 (прототип).

(54)(57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 6-АРИЛ-2-
ТИОУРАЦИЛОВ общей формулы 1



где Ar - фенил, п - хлорфенил, п - то-
лил, п - бромфенил, на основе тиомо-
чевины, отличающийся тем,
что, с целью интенсификации и упро-
щения процесса, смесь эквимольных ко-
личеств 2,2-диметил-6-арил-1,3-диок-
син-4-она общей формулы II



где Ar имеет указанные значения, под-
вергают взаимодействию с тиомочеви-
ной при 135-140°C.

(19) **SU** (11) **1147711** **A**

Изобретение относится к улучшенному способу получения 6-арил-2-тиоурацилов, которые находят применение в синтезе биологически активных веществ.

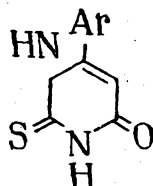
Известен способ получения 6-арил-2-тиоурацилов взаимодействием этиловых эфиров бензоилуксусных кислот с тиомочевинной в спирте в присутствии этилата натрия при кипячении 4-8 ч.

Выход целевых продуктов 50-75% [1].

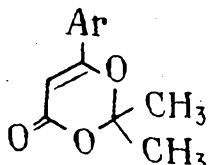
Недостатками известного способа являются продолжительность процесса и сложность связанная с труднодоступностью исходных эфиров - бензоилуксусных кислот.

Цель изобретения - интенсификация и упрощение процесса.

Поставленная цель достигается способом получения 6-арил-2-тиоурацилов общей формулы I



где Ar - фенил, п - толил, п - хлор или п - бромфенил, взаимодействием эквимольных количеств 2,2-диметил-6-арил-1,3-диоксин-4-она общей формулы II



где Ar имеет указанные значения, с тиомочевинной при 135-140°C в течение 10-15 мин.

Пример 1. 6-Фенилтиоурацил. Смесь 2,04 г (0,001 моль) 2,2-диметил-6-фенил-1,3-диоксин-4-она 0,76 г (0,001 моль) тиомочевинны выдерживают при 135°C 10 мин. Затем добавляют 50 мл спирта и выпавшие кристаллы отфильтровывают. Получают 1,3 г (64%) продукта. Т.пл. 264-6°C (сп.)



Вычислено, %: N 13,79; C 58,82; S 15,76; H 3,52.

Найдено, %: N 13,55; C 58,61; S 15,49; H 3,68.

Пример 2. 6-(п-Хлорфенил)-тиоурацил. Смесь 1,2 г (0,0005 моль) 2,2-диметил-6-(п-хлорфенил)-1,3-диоксин-4-она и 0,38 г (0,0005 моль) тиомочевинны выдерживают при 140°C 15 мин. Затем добавляют 50 мл спирта и выпав-

шие кристаллы отфильтровывают. Получают 0,8 г (76%) продукта. Т.пл. 278-280°C.

Вычислено, %: C 50,31; H 2,93;

N 11,74; S 13,42; Cl 14,88.

Найдено, %: C 50,62; H 3,08;

N 11,94; S 13,67; Cl 14,72.

Пример 3. 6-(п-Хлорфенил)-2-тиоурацил. Получен аналогично из 2,18 г (0,001 моль) 2,2-диметил-6-(п-метилфенил)-1,3-диоксин-4-она и 0,76 г (0,001 моль) тиомочевинны. Выделено 1,74 г (80%). Т.пл. 276°C (сп.)

Найдено, %: C 66,31; H 4,17;

N 12,86; S 13,36.

Вычислено, %: C 66,55; H 4,58;

N 12,84; S 13,56.

Пример 4. 6-(п-Бром)-фенил-тиоурацил. Получен аналогично из 1,4 г (0,0005 моль) 2,2-диметил-6-(п-бромфенил)-1,3-диоксин-4-она и 0,35 г (0,0005 моль) тиомочевинны. Выделено 1,21 г (86%). Т.пл. 290°C (сп.).

Найдено, %: C 42,63; H 2,98;

N 9,75; S 11,51; Br 28,28.

Вычислено, %: C 42,40; H 2,74;

N 9,89; S 11,30; Br 28,26.

Пример 5. 6-Фенилтиоурацил. Смесь 2,04 г (0,001 моль) 2,2-диметил-6-фенил-1,3-диоксин-4-она и 0,76 г (0,001 моль) тиомочевинны выдерживают при 120°C 7 мин. Затем добавляют 50 мл спирта и выпавшие кристаллы отфильтровывают. Получают 0,9 г (44%) продукта. Т.пл. = 264-6°C (сп.).

Кроме целевого продукта из маточника выделяют непрореагировавший 2,2-диметил-6-фенил-1,3-диоксин-4-он

Пример 6. 6-(п-хлорфенил)-2-тиоурацил. Смесь 1,2 г (0,005 моль) (2,2-диметил-6-(п-хлорфенил)-1,3-диоксин-4-она и 0,38 г (0,005 моль) тиомочевинны выдерживают при 150°C 25 мин. Затем добавляют 50 мл спирта и выпавшие кристаллы отфильтровывают. Получают 0,5 г (42%) продукта. Т.пл. = 278-280°C.

Строение полученных соединений было доказано отсутствием депрессии пробы смещения целевого продукта с известным веществом, а также из сравнения ПМР-спектров. Так, в ПМР-спектре 6-(п-хлорфенил)-тиоурацила кроме мультиплета ароматических протонов с центром при δ 7,76 м.д. присутствует синглет метинового протона при δ 6,15 м.д. и сигнал, обусловленный

двумя протонами NH групп при σ 12,50 м.д., что совпадает с литературными данными для этого соединения

Предлагаемый способ позволяет упростить процесс за счет сокращения

времени его осуществления с 4-8 ч до 10-15 мин, исключения из реакционной массы абсолютированного растворителя и алкоголята натрия, а также повысить выход целевого продукта до 86%.

Редактор Л.Авраменко Составитель А.Орлов
Техред Л.Мартяшова Корректор С.Шекмар

Заказ 1492/23 Тираж 384 Подписное
ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ИПИ "Патент", г.Ужгород, ул.Проектная, 4