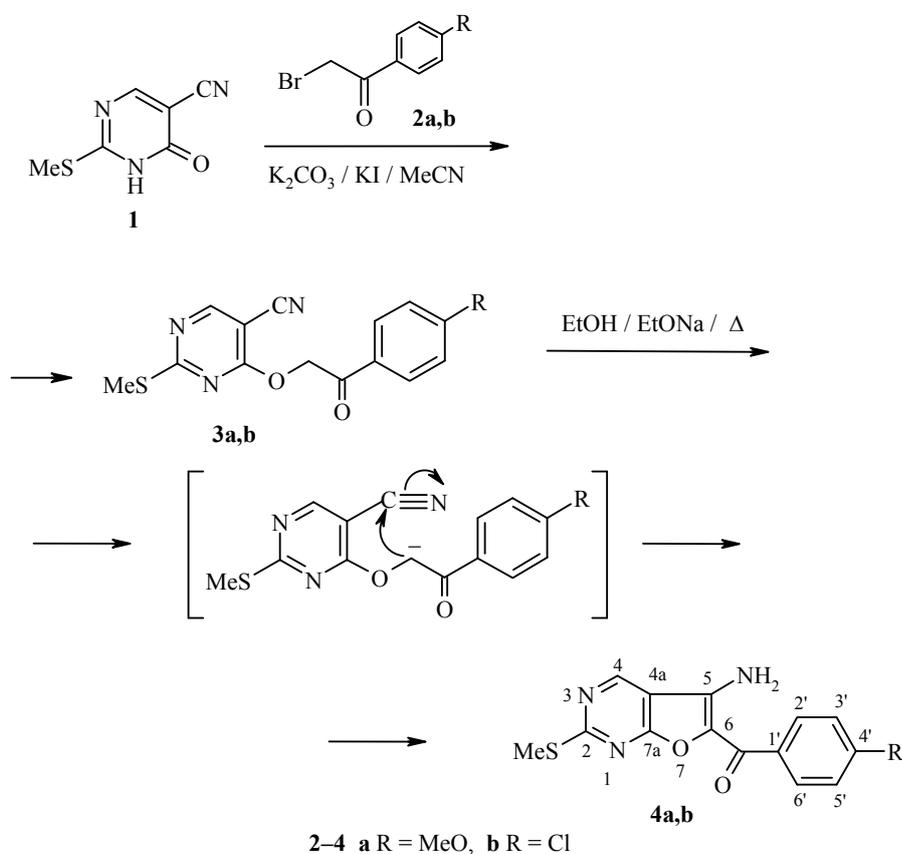


**НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ФУРО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ
ПУТЕМ ЦИКЛИЗАЦИИ
4-(ФЕНАЦИЛОКСИ)ПИРИМИДИН-5-КАРБОНИТРИЛОВ**

Ключевые слова: 2-метилсульфанил-4-(фенацилокси)пиримидин-5-карбонитрилы, фуру[2,3-*d*]пиримидины, циклизация по Торпу–Циглеру, оксид натрия.

Известно, что алкилирование 4(3H)-пиримидинонов протекает с образованием смеси продуктов N(1)-, N(3)- и O-алкилирования [1, 2]. Ранее мы обнаружили [3, 4], что при взаимодействии 2-метилсульфанил-5-циано-4(3H)-пиримидинона (**1**) с 4-замещёнными ω -бromoацетофенонами **2a,b** в присутствии карбоната калия и каталитических количеств иодида калия в среде безводного ацетонитрила гладко образуются все три O-, N(1)- и N(3)-алкилпроизводные. Главное направление реакции – O-алкилирование приводит к образованию 2-метилсульфанил-4-(фенацилокси)пиримидин-5-карбонитрилов **3a,b** (препаративный выход последних составляет 37–50%). В продолжение изучения алкилированных производных 4(3H)-пиримидинонов, в настоящем сообщении мы представляем новый путь синтеза фуру[2,3-*d*]пиримидиновой гетероциклической системы путем циклизации 2-метилсульфанил-4-(фенацилокси)пиримидин-5-карбонитрилов **3a,b**. Интерес к методам синтеза производных фуру[2,3-*d*]пиримидина обусловлен и широким спектром биологической активности этих соединений [5–8].

Синтез ранее неизвестных 5-амино-6-(4'-R-бензоил)-2-метилсульфанил-фууро[2,3-*d*]пиримидинов **4a,b** из карбонитрилов **3a,b** осуществляли в условиях циклизации по Торпу–Циглеру, используя систему этанол–этоксид натрия. По нашим данным, такая трансформация изучена лишь для *O*-(β-оксо)алкильных производных 3-циано-2(1H)-пиридинона [9] (образуются 3-аминофууро[2,3-*d*]пиридины), а исследования путей синтеза фууро[2,3-*d*]пиримидинов циклизацией производных пиримидина представлены в литературе, главным образом, замыканием боковой цепи 5-алкинил-производных [8] и лишь единичными примерами циклизации 5-алкокси-карбонил- [5] и 5-цианопроизводных [10].



Элементный анализ, ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектры полученных соединений полностью согласуются со структурой фууро[2,3-*d*]пиримидинов **4a,b**. Для этих соединений в спектрах ЯМР ^1H характеристичными являются синглеты протонов 5-аминогруппы и Н-4 пиримидинового кольца при 7.67–7.84 и 9.26–9.27 м. д., соответственно, а также отсутствие сигнала группы OCH_2 , проявляющегося в области 5.99–6.04 м. д. в спектрах ЯМР ^1H исходных карбонитрилов **3a,b**. В спектрах ЯМР ^{13}C фууропиримидинов **4a,b**

сигнал карбонильного атома С сдвигнут по сравнению с таковым у соединений **3a,b** на 10.95–12.57 м. д. в область более сильного поля, а сигнал С-4а наблюдается около 131.5 м. д. (соответствующий сигнал С-5 в спектре карбонитрилов **3a,b** проявляется при 90.9 м. д.). В ИК спектрах характеристичными являются полосы поглощения $\nu_{\text{C=O}}$ и ν_{NH} (1638–1622 и 3411–3200 cm^{-1} соответственно) и отсутствие поглощения ν_{CN} при 2229–2226 cm^{-1} , характерного для соединений **3a,b**.

ИК спектры получены на спектрофотометре FT-IR Spectrum BX II (Perkin-Elmer) в таблетках KBr, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на спектрометре Varian INOVA (300 и 75 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на стеклянных пластинках Silica Gel 60 F254 (Sigma-Aldrich) в системе хлороформ–этилацетат, 4 : 1, проявление в УФ свете.

Исходные 2-метилсульфанил-4-(фенацилокси)пиримидин-5-карбонитрилы **3a,b** получены по методике [4].

Соединения 4a,b (общая методика). К раствору 1.0 ммоль этоксида натрия, приготовленного из 0.023 г (1.0 ммоль) металлического натрия и 10 мл абсолютного этанола, прибавляют 1.0 ммоль соответствующего 5-карбонитрила **3a,b**, после чего кипятят при перемешивании 6–8 ч, контролируя ход реакции по результатам ТСХ. Горячую реакционную смесь фильтруют, осадок на фильтре промывают кипящим этанолом (2 × 2.5 мл) и перекристаллизовывают. Из охлаждённого маточного фильтрата реакционной смеси получают дополнительное количество фууро[2,3-*d*]пиримидина **4a,b**.

5-Амино-2-метилсульфанил-6-(4'-метоксибензоил)фууро[2,3-*d*]пиримидин (4a). Выход 63%, т. пл. 238–240 °С (из этанола); R_f 0.43. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3384, 3299, 3200 (NH), 1638 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.60 (3H, с, SCH₃); 3.88 (3H, с, OCH₃); 7.13 (2H, д, $J = 9.0$, H-3',5'); 7.67 (2H, с, NH₂); 8.09 (2H, д, $J = 9.0$, H-2',6'); 9.26 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.65 (SCH₃); 56.15 (OCH₃); 109.33 (C-5); 114.48 (C-3',5'); 130.55 (C-1'); 131.42 (C-2',6'); 131.50 (C-4a); 154.47 (C-6); 162.89 (C-4'); 165.02 (C-7a); 172.92 (C-2); 180.31 (CO). Найдено, %: С 57.07; Н 4.13; N 13.41. C₁₅H₁₃N₃O₃S. Вычислено, %: С 57.13; Н 4.15; N 13.32.

5-Амино-2-метилсульфанил-6-(4'-хлорбензоил)фууро[2,3-*d*]пиримидин (4b). Выход 50%, т. пл. 246–249 °С (из этанола); R_f 0.39. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3411, 3296 (NH), 1622 (C=O кетона). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.59 (3H, с, SCH₃); 7.65 (2H, д, $J = 8.7$, H-3',5'); 7.84 (2H, с, NH₂); 8.05 (2H, д, $J = 8.7$, H-2',6'); 9.27 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.66 (SCH₃); 109.12 (C-5); 129.28 (C-3',5'); 131.03 (C-2',6'); 131.36 (C-4a); 136.65 (C-1'); 137.35 (C-4'); 141.95 (C-4); 154.72 (C-6); 165.18 (C-7a); 173.45 (C-2); 179.71 (CO). Найдено, %: С 52.46; Н 3.23; N 13.02. C₁₄H₁₀ClN₃O₂S. Вычислено, %: С 52.59; Н 3.15; N 13.14.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. P. Jonak, G. C. Hopkins, H. J. Minnemeyer, H. Tieckelmann, *J. Org. Chem.*, **35**, 2512 (1970).
2. Г. М. Хейфец, А. И. Кольцов, А. С. Хачатуров, В. А. Гиндин, *ЖОрХ*, **36**, 1411 (2000).
3. V. Gefenas, Ž. Stankevičiūtė, D. Vaitiulionytė, R. Voronovič, A. Malinauskas, in: *Abstracts of International Conference on Organic Synthesis BOS 2008*, Vilnius, 2008, p. 80.
4. В. Gefenas, Ж. Станкявичюте, А. Малинаускас, *ХГС*, 1754 (2009). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **45**, 1413 (2009)].

5. D. H. Kim, A. A. Santilli, US Pat. 3654205; *Chem. Abstr.*, **77**, 34564 (1972).
6. A. Gangjee, Y. Zeng, J. J. McGuire, R. L. Kisliuk, *J. Med. Chem.*, **48**, 5329 (2005).
7. S. Y. Kim, D. J. Kim, B. S. Yang, K. H. Yoo, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **28**, 1114 (2007).
8. Z. Liu, D. Li, S. Li, D. Bai, X. He, Y. Hu, *Tetrahedron*, **63**, 1931 (2007).
9. K. Gewald, H. J. Jansch, *J. Prakt. Chem.*, **318**, 313 (1976).
10. M. I. Abdel Moneam, A. A. Geies, G. M. El-Naggar, S. M. Mousa, *J. Chin. Chem. Soc.*, **51**, 1357 (2004).

В. Гефенас^{а*}, Ж. Станкявичюте^{а,б}, А. Малинаускас^б

^а Вильнюсский педагогический университет,
Факультет естественных наук,
Кафедра химии, Вильнюс LT-08106, Литва
e-mail: vladasg@vpu.lt

Поступило 23.11.2009

^б Институт химии,
Вильнюс LT-01108, Литва