

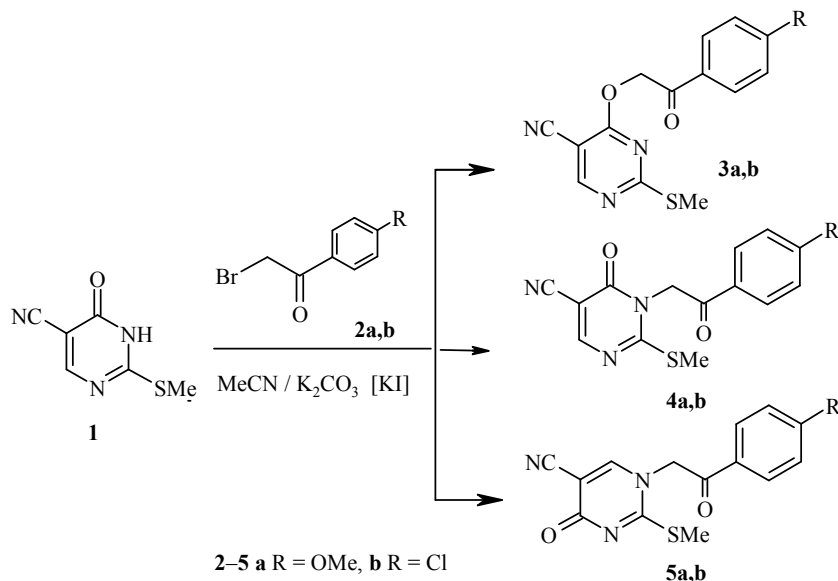
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

N(1)-, N(3)- И O-АЛКИЛИРОВАНИЕ 2-МЕТИЛСУЛЬФАНИЛ-5-ЦИАНО-4(3H)-ПИРИМИДИНОНА 4-ЗАМЕЩЁННЫМИ ω -БРОМАЦЕТОФЕНОНАМИ В СИСТЕМЕ АЦЕТОНИТРИЛ- K_2CO_3

Ключевые слова: ω -бромацетофеноны, карбонат калия, 2-метилсульфанил-5-циано-4(3H)-пиримидинон, N(1)-, N(3)- и O-алкилирование, ацетонитрил.

Алкилирование 4(3H)-пиримидинов протекает с образованием смеси продуктов N(1)-, N(3)- и O-алкилирования [1]. Анализ литературных данных показывает, что при алкилировании сложными эфирами галогенуксусных кислот, хлорацетонитрилом, N-бензилгалогенациламидами, 3-бромпропан-1-олом, ω -бромацетофенонами, как правило, образуются только продукты O- и N(3)-алкилирования. По нашим данным, продукты N(1)-алкилирования практически не исследованы: они были обнаружены и выделены только при использовании в качестве агента алкилирования галогеналканов и бензилгалогенидов [1–4].

Нами обнаружено, что при взаимодействии 2-метилсульфанил-5-циано-4(3H)-пиримидинона (**1**) с 4-замещёнными ω -бромацетофенонами **2a,b** в присутствии карбоната калия и каталитических количеств иодида калия в среде безводного ацетонитрила гладко образуются все три продукта O-, N(1)- и N(3)-алкилирования **3a,b–5a,b** (по данным спектров ЯМР 1H реакционных смесей побочные реакции в данных условиях не протекают).



Главный продукт реакции – О-алкилизомер **3a,b** и минорные продукты N(1)- и N(3)-алкилирования **4a,b** и **5a,b**, соответственно, выделены путем фракционной кристаллизации или колоночной хроматографией (общий выход алкилирования составляет 70–74%). Элементный анализ, ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектры полученных соединений полностью согласуются со структурой алкилированных производных 2-метилсульфанил-5-циано-4(3H)-пиримидинона.

ИК спектры получали 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 DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методом ТСХ на стеклянных пластинках Silica Gel 60 F254 (Sigma-Aldrich) в системе хлороформ–этилацетат, 4 : 1, проявление в УФ свете.

Исходный 2-метилсульфанил-5-циано-4(3H)-пиримидинон (1) синтезируют по методу [5].

Соединения 3a,b–5a,b (общая методика). Смесь 2 г (12.0 ммоль) соединения **1** и 0.84 г (6.0 ммоль) безводного K_2CO_3 кипятят при перемешивании в 30 мл безводного MeCN в течение 1 ч. Затем к кипящей реакционной смеси прибавляют 0.2 г (1.2 ммоль) KI, в течение 1 ч прибавляют по каплям раствор 2.38 г (12.0 ммоль) ω -бромацетофенона **2a,b** в 30 мл безводного ацетонитрила и кипятят ещё 2 ч. Горячую реакционную смесь фильтруют, неорганический осадок промывают кипящим ацетонитрилом, полученный фильтрат кристаллизируют поочередно при -15 и 0 °С, затем упаривают до сухого остатка, который обрабатывают поочередно бензолом и ацетонитрилом. Полученные фракции перекристаллизовывают или выделяют колоночной хроматографией (Silica Gel S, хлороформ–этилацетат, 4 : 1).

2-Метилсульфанил-4-(4'-метоксифенацилокси)пиримидин-5-карбонитрил (3a). Выход 50%, т. пл. $140\text{--}142$ °С (из бензола); R_f 0.74. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1686 (C=O кетона), 2226 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.31 (3H, с, SCH₃); 5.99 (2H, с, OCH₂); 7.12 (2H, д, $J = 9.0$, H-3',5'); 8.01 (2H, д, $J = 9.0$, H-2',6'); 8.93 (1H, с, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.41 (SCH₃); 56.38 (OCH₃); 70.00 (OCH₂); 90.91 (C-5); 114.56 (CN); 114.98 (C-3',5'); 127.24 (C-1'); 130.92 (C-2',6'); 162.84 (C-6); 164.56 (C-4'); 167.57 (C-4); 176.50 (C-2); 191.26 (CO). Найдено, %: С 57.15; Н 4.23; N 13.61. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 57.13; Н 4.15; N 13.32.

2-Метилсульфанил-3-(4'-метоксифенацил)-4-оксо-3,4-дигидропиримидин-5-карбонитрил (4a). Выход 3%, т. пл. $183\text{--}185$ °С (из 2-пропанола); R_f 0.54. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1680 (C=O лактама и кетона), 2232 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.63 (3H, с, SCH₃); 5.66 (2H, с, NCH₂); 7.15 (2H, д, $J = 9.0$, H-3',5'); 8.11 (2H, д, $J = 9.0$, H-2',6'); 8.67 (1H, с, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.00 (SCH₃); 51.45 (NCH₂); 56.47 (OCH₃); 96.60 (C-5); 115.08 (C-3',5'); 115.40 (CN); 127.44 (C-1'); 131.50 (C-2',6'); 158.91 (C-6); 160.38 (C-2); 164.97 (C-4); 170.72 (C-4'); 189.28 (CO). Найдено, %: С 57.29; Н 4.23; N 13.26. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 57.13; Н 4.15; N 13.32.

2-Метилсульфанил-1-(4'-метоксифенацил)-4-оксо-1,4-дигидропиримидин-5-карбонитрил (5a). Выход 11%, т. пл. $242\text{--}245$ °С (из ацетонитрила); R_f 0.23. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1651 (C=O кольца), 1684 (C=O кетона), 2225 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.50 (3H, с, SCH₃); 5.68 (2H, с, NCH₂); 7.16 (2H, д, $J = 9.0$, H-3',5'); 8.08 (2H, д, $J = 9.0$, H-2',6'); 8.61 (1H, с, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.09 (SCH₃); 56.51 (OCH₃); 58.89 (NCH₂); 94.93 (C-5); 115.14 (C-3',5'); 115.40 (CN); 127.08 (C-2',6'); 131.45 (C-1'); 154.81 (C-2); 163.12 (C-4); 165.06 (C-4'); 166.65 (C-6); 190.09 (CO). Найдено, %: С 57.42; Н 4.31; N 13.10. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 57.13; Н 4.15; N 13.32.

2-Метилсульфанил-4-(4'-хлорфенацилокси)пиримидин-5-карбонитрил (3b). Выход 37%, т. пл. 173–175 °С (из бензола); R_f 0.81. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1699 (C=O кетона), 2229 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.33 (3H, с, SCH₃); 6.04 (2H, с, OCH₂); 7.69 (2H, д, $J = 8.7$, H-3',5'); 8.05 (2H, д, $J = 8.7$, H-2',6'); 8.95 (1H, с, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.42 (SCH₃); 70.19 (OCH₂); 90.94 (C-5); 114.48 (CN); 129.92 (C-3',5'); 130.51 (C-2',6'); 133.11 (C-1'); 139.84 (C-4'); 162.91 (C-6); 167.43 (C-4); 176.53 (C-2); 192.28 (CO). Найдено, %: С 52.61; Н 3.23; N 13.21. C₁₄H₁₀ClN₃O₂S. Вычислено, %: С 52.59; Н 3.15; N 13.14.

2-Метилсульфанил-4-оксо-3-(4'-хлорфенацил)-3,4-дигидропиримидин-5-карбонитрил (4b). Выход 1.6%, т. пл. 186–188 °С (из 2-пропанола); R_f 0.61. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1683 (C=O лактама), 1690 (C=O кетона), 2224 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.64 (3H, с, SCH₃); 5.73 (2H, с, NCH₂); 7.72 (2H, д, $J = 9.0$, H-3',5'); 8.16 (2H, д, $J = 8.7$, H-2',6'); 8.68 (1H, с, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.03 (SCH₃); 51.79 (NCH₂); 96.66 (C-5); 115.30 (CN); 129.98 (C-3',5'); 131.01 (C-2',6'); 133.23 (C-1'); 140.40 (C-4'); 158.84 (C-6); 160.45 (C-2); 170.65 (C-4); 190.56 (CO). Найдено, %: С 52.72; Н 3.20; N 13.28. C₁₄H₁₀ClN₃O₂S. Вычислено, %: С 52.59; Н 3.15; N 13.14.

2-Метилсульфанил-4-оксо-1-(4'-хлорфенацил)-1,4-дигидропиримидин-5-карбонитрил (5b). Выход 12%, т. пл. 244–247 °С (из ацетонитрила); R_f 0.23. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1651 (C=O кольца), 1689 (C=O кетона), 2227 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.51 (3H, с, SCH₃); 5.76 (2H, с, NCH₂); 7.74 (2H, д, $J = 8.4$, H-3',5'); 8.12 (2H, д, $J = 8.7$, H-2',6'); 8.59 (1H, с, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.12 (SCH₃); 59.19 (NCH₂); 95.02 (C-5); 115.34 (CN); 130.06 (C-3',5'); 130.92 (C-2',6'); 132.91 (C-1'); 140.48 (C-4'); 154.73 (C-2); 163.04 (C-4); 166.65 (C-6); 191.22 (CO). Найдено, %: С 52.19; Н 3.58; N 13.00. 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. G. Jones, D. J. Tonkinson, P. C. Hayes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2645 (1983).
3. H. I. Skulnick, J. H. Ludens, M. G. Wendling, E. M. Glenn, N. A. Rohloff, R. J. Smith, W. Wierenga, *J. Med. Chem.*, **29**, 1499 (1986).
4. A. Gambacorta, M. E. Farah, D. Tofani, *Tetrahedron*, **55**, 12615 (1999).
5. CIBA Ltd., Brit. Pat. 901749; *Chem. Abstr.*, **59**, 1660 (1963).

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

^aВильнюсский педагогический университет,
факультет естественных наук, кафедра химии,
Вильнюс LT-08106, Литва
e-mail: vladasg@upi.lt

Поступило 12.10.2009

^бИнститут химии,
Вильнюс LT-01108, Литва

ХГС. – 2009. – № 11. – С. 1754

Pages 1754-1756

1) Compounds 3a, 4a, and 5a on page 1755 are missing vital assignments of the methoxy (OCH₃) groups in the proton spectra although they are clearly given in the carbon spectra

2) Compound 5b on page 1756 has a theoretical hydrogen analytical figure of .15 which I have corrected to 3.15 (it should be the same as in compound 4b)