

О. В. Свалявин, М. Ю. Онисько*, В. Г. Лендел

СИНТЕЗ АЛКИЛТИОЭФИРОВ ПИРАЗОЛО[3,4-*d*]ПИРИМИДИНА

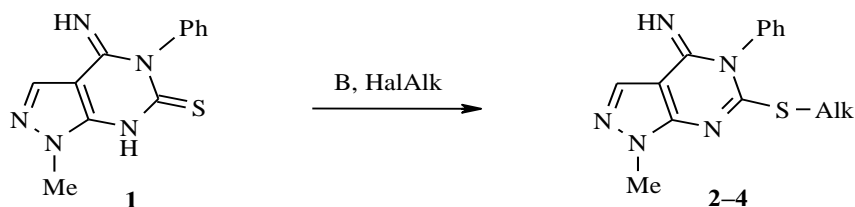
Взаимодействие 4-имино-1-метил-5-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-тиона с ненасыщенными алкилгалогенидами приводит к образованию 4-имино-1-метил-6-металлилтио(циннамилтио, аллилтио)-5-фенил-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]пиримидина.

Ключевые слова: 6-аллилтио-4-иминопиразоло[3,4-*d*]пиримидин, 6-металлилтио-4-иминопиразоло[3,4-*d*]пиримидин, пиразоло[3,4-*d*]пиримидин, 6-циннамилтио-4-иминопиразоло[3,4-*d*]пиримидин, алкилирование, региоселективность.

Ранее сообщалось [1, 2], что при алкилировании производных пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-тиона аллил- и пропаргилбромидами образуются соответствующие ненасыщенные тиоэфиры, использованные как субстраты для исследования реакций электрофильной гетероциклизации. С целью расширения числа ненасыщенных тиоэфиров для изучения реакций гетероциклизации нами проведено алкилирование исходного 4-имино-1-метил-5-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-тиона (**1**) металлилхлоридом и циннамилбромидом.

При алкилировании пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-тиона **1** в качестве основания использовались как КОН, так и этилат натрия в этаноле, в результате чего образуются тиоэфиры **2–4**. Следует отметить, что использование этилата натрия приводит к увеличению выходов продуктов реакций.

Для доказательства региоселективности процесса алкилирования нами был зарегистрирован спектр ЯМР ¹³С для 6-металлилтио-4-иминопиразоло[3,4-*d*]пиримидина (**2**). Характерным для определения региоселективности алкилирования является сигнал *sp*³-гибризованного метиленового атома углерода алкильной цепи, который проявляется при 33.82 м. д., что свидетельствует об образовании тиоэфира **2**. При альтернативном варианте алкилирования по эндоциклическому атому азота сигнал этого атома углерода должен был бы проявляться в более слабых полях (~50–60 м. д.) [3].



Hal = Cl (синтез соединения **2**), Br (получение соединений **3**, **4**); B = KOH, EtONa;
2 Alk = CH₂C(Me)=CH₂, **3** Alk = CH₂CH=CHPh, **4** Alk = CH₂CH=CH₂

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Varian VXR-300 (300 и 75 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС.

Получение тиоэфиров 2, 3 (общая методика). А. К раствору 7.8 ммоль 4-имино-1-метил-5-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-тиона (**1**) в 20 мл этанола прибавляют раствор 9.4 ммоль КОН в 2 мл воды. Реакционную смесь нагревают до полного растворения и прибавляют 1.06 мл (9.4 ммоль) 90% раствора хлористого металила или 1.4 мл (9.4 ммоль) циннамилбромид, нагревают 1 ч при 50–60 °С. Осадок отфильтровывают, перекристализовывают из этанола или уксусной кислоты.

Б. К раствору 7.8 ммоль металлического натрия в 15 мл этанола прибавляют 7.8 ммоль соединения **1**. Реакционную смесь нагревают до полного растворения и прибавляют 1.06 мл (9.4 ммоль) 90% раствора хлористого металила или 1.4 мл (9.4 ммоль) циннамилбромид. Смесь нагревают 1 ч при 50–60 °С. Осадок отфильтровывают, перекристализовывают из этанола или уксусной кислоты.

4-Имино-6-металлилтио-1-метил-5-фенил-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]-пиримидин (2). Выход 67 (метод А) и 78% (метод Б). Т. пл. 130–132 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.88 (3H, с, CH_3); 3.98 (3H, с, NCH_3); 4.01 (2H, с, SCH_2); 4.94 (1H, с, $=\text{CH}_2$); 5.08 (1H, с, $=\text{CH}_2$); 7.09, 7.25, 7.40 (5H, м, C_6H_5); 7.76 (1H, с, СН пиразол); 7.87 (1H, с, $=\text{NH}$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6), δ , м. д.: 21.65, 33.82, 34.80, 105.85, 114.85, 119.87, 122.29, 128.95, 131.77, 140.70, 141.13, 153.38, 157.35, 164.20. Найдено, %: N 22.19. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{S}$. Вычислено, %: N 22.49.

4-Имино-1-метил-5-фенил-6-циннамилтио-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]-пиримидин (3). Выход 64 (метод А) и 81% (метод Б). Т. пл. 162–164 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.99 (3H, с, NCH_3); 4.18 (2H, д, $J = 5.0$, SCH_2); 6.38 (1H, м, $=\text{CH}$); 6.64 (1H, д, $J = 16.0$, $=\text{CH}$); 7.08, 7.38 (10H, м, C_6H_5); 7.77 (1H, с, СН пиразол); 7.87 (1H, с, $=\text{NH}$). Найдено, %: N 18.23. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{S}$. Вычислено, %: N 18.75.

6-Аллилтио-4-имино-1-метил-5-фенил-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин (4). Выход 72 (метод А) и 93% (метод Б). Т. пл. 134–136 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.03 (3H, с, NCH_3); 4.07 (2H, д, $J = 5.0$, SCH_2); 5.21 (1H, д, $J = 10.0$, $=\text{CH}_2$); 5.37 (1H, д, $J = 17.0$, $=\text{CH}_2$); 6.05 (1H, м, $=\text{CH}$); 7.11, 7.29, 7.41 (5H, м, C_6H_5); 7.76 (1H, с, СН пиразол); 7.89 (1H, с, $=\text{NH}$). Найдено, %: N 23.15. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}$. Вычислено, %: N 23.55.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Ю. Онисько, О. В. Свалявин, В. Г. Лендел, *XTC*, 602 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 496 (2007)].
2. М. Ю. Онисько, О. В. Свалявин, А. В. Туров, В. Г. Лендел, *XTC*, 1805 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 872 (2008)].
3. Г. Леви, Г. Нельсон, Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода – ^{13}C , Мир, Москва, 1975, с. 77.

Ужгородский национальный университет,
Ужгород 88000, Украина
e-mail: muonysko@list.ru
e-mail: depchem@univ.uzhgorod.ua

Поступило 23.07.2008