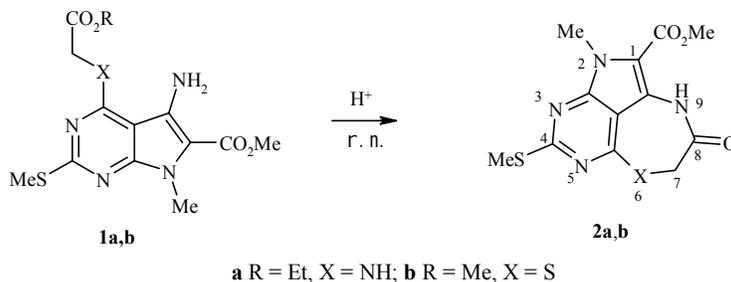


ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

ЦИКЛИЗАЦИЯ 4-[АЛКОКСИКАРБОНИЛМЕТИЛАМИНО(ТИО)]-5-АМИНОПИРРОЛО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ В ПРОИЗВОДНЫЕ АЗАБЕНЗ[*cd*]АЗУЛЕНОВ

Ключевые слова: гетероциклы, 2Н-2,3,5,6,9-пентаазабенз[*cd*]азулен, пирроло-[2,3-*d*]пиримидин, 6-тиа-2,3,5,9-тетраазабенз[*cd*]азулен, циклоконденсация.

Недавно мы сообщили о методе синтеза гетероциклической системы – 2,3,5,6,9-пентаазабенз[*cd*]азулена, включающем ацетилирование метилового эфира 5-амино-4-(этоксикарбонилметиламино)-7-метил-2-метилтио-пирроло[2,3-*d*]пиримидин-6-карбоновой кислоты (**1a**) хлорацетилхлоридом и последующую циклоконденсацию образовавшегося 5-хлорацетил-аминопроизводного пирролопиримидина в системе K_2CO_3 –ДМФА [1]. Продолжая исследования в этом направлении, мы обнаружили, что соединения **1a,b** в присутствии каталитического количества кислот циклизируются с образованием соответствующих производных *пери*-конденсированных гетероциклических систем **2a,b**.



Спектральные характеристики соединений **2a,b** хорошо согласуются с предложенными структурами.

Настоящий метод синтеза 6,7,8,9-тетрагидро-2Н-2,3,5,6,9-пентааза- и 2,7,8,9-тетрагидро-6-тиа-2,3,5,9-тетраазабенз[*cd*]азуленов является альтернативным ранее описанному [1] и может успешно применяться для синтеза их производных, имеющих в молекулах чувствительные к основаниям заместители.

ИК спектры получены на спектрофотометре FT-IR Spectrum BX II (Perkin-Elmer) в вазелиновом масле, спектры ЯМР 1H получены на приборе Tesla BS-587A (80 МГц) в $DMSO-d_6$, внутренний стандарт ТМС.

Метилловый эфир 2-метил-4-метилтио-8-оксо-6,7,8,9-тетрагидро-2Н-2,3,5,6,9-пентаазабенз[*cd*]азулен-1-карбоновой кислоты (2a). В раствор 0.1 г (0.28 ммоль) соединения **1a** [2] в 15 мл трихлорметана добавляют 2 капли концентрированной соляной кислоты. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1.5 ч, добавляют 10 мл метанола, осадок отфильтровывают, растворяют в горячем ДМСО и добавляют вод-

ный 25% аммиак до pH 8. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и получают 0.03 г (33%) соединения **2a**, т. пл. >290 °C (разл.) (из ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3305 (NH), 3212 (NH), 1711 (CO), 1673 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.54 (3H, с, SCH₃); 3.85 (3H, с, NCH₃); 3.90 (3H, с, OCH₃); 4.05 (2H, д, $J = 3.5$, NCH₂); 8.14 (1H, ш. т, $J = 7.0$, NH); 9.52 (1H, с, NH). Найдено, %: C 47.05; H 4.54; N 22.68. C₁₂H₁₃N₄O₃S. Вычислено, %: C 46.90; H 4.26; N 22.79.

Метилловый эфир 2-метил-4-метилтио-8-оксо-2,7,8,9-тетрагидро-6-тиа-2,3,5,9-тетразабенз[сd]азулен-1-карбоновой кислоты (2b). В раствор 0.17 г, 0.48 ммоль соединения **1b** [2] в 15 мл дихлорметана добавляют 1 каплю конц. H₂SO₄. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 72 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают и получают 0.05 г (32%) соединения **2b**, т. пл. 199–202 °C (из 2-пропанола). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3332 (NH), 1687 (CO), 1673 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.52 (3H, с, SCH₃); 3.89 (6H, с, NCH₃, OCH₃); 3.98 (2H, с, SCH₂); 9.65 (1H, с, NH). Найдено, %: C 44.70; H 3.84; N 17.35. C₁₂H₁₂N₄O₃S₂. Вычислено, %: C 44.43; H 3.73; N 17.27.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. Тумкявичюс, Ж. Шаракаускайте, *XTC*, 1731 (2002).
2. S. Tumkevicius, Z. Sarakauskaite, V. Masevicius, *Synthesis*, в печати.

С. Тумкявичюс, В. Масявичюс

*Вильнюсский университет,
Кафедра органической химии,
Вильнюс 2006, Литва
e-mail: sigitas.tumkevicius@chf.vu.lt*

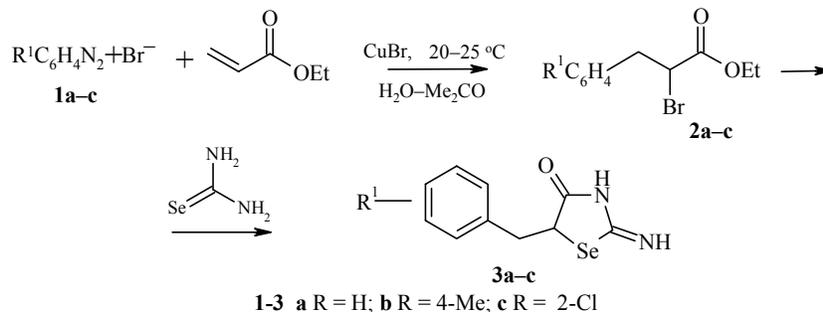
Поступило в редакцию 14.05.2003

МЕТОД СИНТЕЗА 5-R-БЕНЗИЛ-2-ИМИНОСЕЛЕНАЗОЛИДИН-4-ОНОВ

Ключевые слова: селеназолидин-4-оны, селеназолы, селеномочевина, арилирование, циклизация.

Интерес к методам синтеза производных селеназола обусловлен в значительной мере биологической активностью этих соединений [1–3]. Удобным методом получения замещенных селеназолов является взаимодействие α -галогенкетонс с соединениями, содержащими селенамидный фрагмент – H₂NC(Se)R [1]. Менее изучено взаимодействие последних с α -галогенкарбоновыми кислотами и их производными, в результате чего образуются селеназолидин-4-оны [4, 5].

Нами разработан простой метод синтеза соединений такого типа, основанный на применении акрилатов **2a–c** – продуктов бромарилирования арендиазониевыми солями **1a–c**. Соединения **2a–c** реагируют с селеномочевинной при непродолжительном кипячении в спирте в присутствии пиридина с образованием иминоселеназолидинонов **3a–c**. Дегидробромирование α -бромэфиров **2a–c** при этом не происходит, соединения **3a–c** получены с высоким выходом. Предложенный способ позволяет получать производные 2-иминоселеназолидин-4-она, содержащие в положении 5 бензильные заместители, что открывает путь к синтезу селеносодержащих аналогов 5-R-бензил-2,4-тиазолидиндиононов, среди которых известен ряд антидиабетических препаратов [6].



Спектры ЯМР ^1H снимали в ДМСО- d_6 , рабочая частота 500 МГц.

5-Бензил-2-иминоселеназолидин-4-он (3a). К смеси 10 мл (100 ммоль) этилакрилата, 1.5 г CuBr и 50 мл ацетона при перемешивании добавляют по каплям раствор бензолдиазонийбромид **1a**, полученного диазотированием 100 ммоль анилина. Реакцию ведут до прекращения выделения азота. Прибавляют 200 мл воды, органический слой отделяют. Перегонкой в вакууме получают 10.3 г (40%) этилового эфира 2-бром-3-фенилпропановой кислоты **2a**. Т. кип. 115–117 °С (2 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5330. Растворяют 1.0 г (4.1 ммоль) эфира **2a** и 0.5 г (4.1 ммоль) селеномочевины в 15 мл этанола, прибавляют 0.4 мл пиридина и кипятят 30 мин. Образовавшийся осадок перекристаллизовывают из смеси EtOH–ДМФА, 1:1. Получают 0.83 г (80%) соединения **3a**. Т. пл. 202–203 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.95 (1H, д. д., $^2J = 14.0$, $^3J = 11.0$, CH₂); 3.64 (1H, д. д., $^2J = 14.0$, $^3J = 3.7$, CH₂); 4.67 (1H, д. д., $^3J = 11.0$, $^3J = 3.7$, CH); 7.16–7.28 (5H, м, C₆H₅); 8.53 (1H, с, NH); 8.92 (1H, с, NH). Найдено, %: С 47.38; Н 3.82; N 10.94. C₁₀H₁₀N₂OSe. Вычислено, %: С 47.44; Н 3.98; N 11.07.

Соединения 3b,c получают аналогично.

2-Имино-5-(4-метилбензил)селеназолидин-4-он (3b). Выход 73%. Т. пл. 207 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.31 (3H, с, CH₃); 2.91 (1H, д. д., $^2J = 14.1$, $^3J = 10.8$, CH₂); 3.60 (1H, д. д., $^2J = 14.1$, $^3J = 3.9$, CH₂); 4.64 (1H, д. д., $^3J = 10.8$, $^3J = 3.9$, CH); 7.05 (2H, д, C₆H₄); 7.10 (2H, д, C₆H₄); 8.52 (1H, с, NH); 8.90 (1H, с, NH). Найдено, %: С 49.33; Н 4.45; N 10.36. C₁₁H₁₂N₂OSe. Вычислено, %: С 49.45; Н 4.53; N 10.48.

2-Имино-5-(2-хлорбензил)селеназолидин-4-он (3c). Выход 83%. Т. пл. 193–194 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.07 (1H, д. д., $^2J = 14.4$, $^3J = 10.5$, CH₂); 3.80 (1H, д. д., $^2J = 14.4$, $^3J = 3.6$, CH₂); 4.78 (1H, д. д., $^3J = 10.5$, $^3J = 3.6$, CH); 7.18–7.26 (2H, м, C₆H₄); 7.31 (1H, м, C₆H₄); 7.35 (1H, м, C₆H₄); 8.60 (1H, с, NH); 9.02 (1H, с, NH). Найдено, %: С 41.63; Н 3.02; N 9.52. C₁₀H₉ClN₂OSe. Вычислено, %: С 41.76; Н 3.15; N 9.74.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. П. Литвинов, В. Д. Дяченко, *Успехи химии*, **66**, 1025 (1997).
2. Y. Kumar, R. Green, D. S. Wise, L. L. Wotring, L. B. Townsend, *J. Med. Chem.*, **36**, 3843 (1993).
3. Y. Kumar, R. Green, D. S. Wise, L. L. Wotring, L. B. Townsend, *J. Med. Chem.*, **36**, 3849 (1993).
4. A. M. Comrie, D. Dingwall, J. B. Stenlake, *J. Chem. Soc.*, 5713 (1963).
5. M. Koketsu, Y. Takenaka, H. Ishihara, *Synthesis*, 731 (2001).
6. B. V. Lohray, V. Bhushan, A. S. Reddy, P. B. Rao, N. J. Reddy, P. Harikishore, N. Haritha, R. K. Vikramadityan, R. Chakrabarti, R. Rajagopalan, K. Katneni, *J. Med. Chem.*, **42**, 2569 (1999).

В. С. Матийчук, Н. Д. Обушак, В. М. Цялковский

Львовский национальный университет
им. Ивана Франко, Львов 79005, Украина
e-mail: obushak@in.lviv.ua

Поступило в редакцию 08.09.2002

ный 25% аммиак до pH 8. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и получают 0.03 г (33%) соединения **2a**, т. пл. >290 °C (разл.) (из ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3305 (NH), 3212 (NH), 1711 (CO), 1673 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.54 (3H, с, SCH_3); 3.85 (3H, с, NCH_3); 3.90 (3H, с, OCH_3); 4.05 (2H, д, $J = 3.5$, NCH_2); 8.14 (1H, ш. т, $J = 7.0$, NH); 9.52 (1H, с, NH). Найдено, %: C 47.05; H 4.54; N 22.68. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 46.90; H 4.26; N 22.79.

Метилловый эфир 2-метил-4-метилтио-8-оксо-2,7,8,9-тетрагидро-6-тиа-2,3,5,9-тетразабенз[*cd*]азулен-1-карбоновой кислоты (2b). В раствор 0.17 г, 0.48 ммоль соединения **1b** [2] в 15 мл дихлорметана добавляют 1 каплю конц. H_2SO_4 . Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 72 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают и получают 0.05 г (32%) соединения **2b**, т. пл. 199–202 °C (из 2-пропанола). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3332 (NH), 1687 (CO), 1673 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.52 (3H, с, SCH_3); 3.89 (6H, с, NCH_3 , OCH_3); 3.98 (2H, с, SCH_2); 9.65 (1H, с, NH). Найдено, %: C 44.70; H 3.84; N 17.35. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: C 44.43; H 3.73; N 17.27.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. Тумкявичюс, Ж. Шаракаускайте, *XTC*, 1731 (2002).
2. S. Tumkevicius, Z. Sarakauskaite, V. Masevicius, *Synthesis*, в печати.

С. Тумкявичюс, В. Масявичюс

Вильнюсский университет,
Кафедра органической химии,
Вильнюс 2006, Литва
e-mail: sigitas.tumkevicius@chf.vu.lt

Поступило в редакцию 14.05.2003

МЕТОД СИНТЕЗА 5-R-БЕНЗИЛ-2-ИМИНОСЕЛЕНАЗОЛИДИН-4-ОНОВ

Ключевые слова: селеназолидин-4-оны, селеназолы, селеномочевина, арилирование, циклизация.

Интерес к методам синтеза производных селеназола обусловлен в значительной мере биологической активностью этих соединений [1–3]. Удобным методом получения замещенных селеназолов является взаимодействие α -галогенкетонс с соединениями, содержащими селенамидный фрагмент – $\text{H}_2\text{NC}(\text{Se})\text{R}$ [1]. Менее изучено взаимодействие последних с α -галогенкарбоновыми кислотами и их производными, в результате чего образуются селеназолидин-4-оны [4, 5].

Нами разработан простой метод синтеза соединений такого типа, основанный на применении акрилатов **2a–c** – продуктов бромарилирования арендиазониевыми солями **1a–c**. Соединения **2a–c** реагируют с селеномочевинной при непродолжительном кипячении в спирте в присутствии пиридина с образованием иминоселеназолидинонов **3a–c**. Дегидробромирование α -бромэфиров **2a–c** при этом не происходит, соединения **3a–c** получены с высоким выходом. Предложенный способ позволяет получать производные 2-иминоселеназолидин-4-она, содержащие в положении 5 бензильные заместители, что открывает путь к синтезу селеносодержащих аналогов 5-R-бензил-2,4-тиазолидиндиононов, среди которых известен ряд антидиабетических препаратов [6].