

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

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

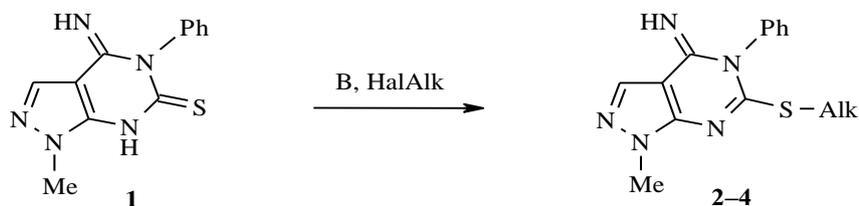
Взаимодействие 4-имино-1-метил-5-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-тиона с ненасыщенными алкилгалогенидами приводит к образованию 4-имино-1-метил-6-металлилтио(циннамилтио, аллилтио)-5-фенил-4,5-дигидро-1Н-пиразоло[3,4-*d*]пиримидина.

**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 <sup>13</sup>С для 6-металлилтио-4-иминопиразоло[3,4-*d*]пиримидина (**2**). Характерным для определения региоселективности алкилирования является сигнал *sp*<sup>3</sup>-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 = CH<sub>2</sub>C(Me)=CH<sub>2</sub>, **3** Alk = CH<sub>2</sub>CH=CHPh, **4** Alk = CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  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  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.88 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.98 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 4.01 (2H, с,  $\text{SCH}_2$ ); 4.94 (1H, с,  $=\text{CH}_2$ ); 5.08 (1H, с,  $=\text{CH}_2$ ); 7.09, 7.25, 7.40 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.76 (1H, с, СН пиразол); 7.87 (1H, с,  $=\text{NH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-d}_6$ ),  $\delta$ , 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-цинамилтио-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  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.99 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 4.18 (2H, д,  $J = 5.0$ ,  $\text{SCH}_2$ ); 6.38 (1H, м,  $=\text{CH}$ ); 6.64 (1H, д,  $J = 16.0$ ,  $=\text{CH}$ ); 7.08, 7.38 (10H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 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  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 4.03 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 4.07 (2H, д,  $J = 5.0$ ,  $\text{SCH}_2$ ); 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,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 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 –  $^{13}\text{C}$ , 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