

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

СИНТЕЗ И ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ АЛЛИЛОВОГО ТИОЭФИРА
ПИРАЗОЛО[3,4-*d*]ПИРИМИДИНА

Взаимодействие 6-аллилтио-4-имино-1-метил-3-метилтио-5-фенил-1,5-дигидро-4Н-пирозоло[3,4-*d*]пиримидина с бромом приводит к образованию трибромидов 8-бромметил-4-имино-1-метил-3-метилтио-5-фенил-4,5,7,8-тетрагидро-1Н-пирозоло[4,3-*e*][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидиния.

Ключевые слова: 6-аллилтио-4-иминопирозоло[3,4-*d*]пиримидин, монобромид, пирозоло[3,4-*d*]пиримидин, трибромид, бромогетероциклизация.

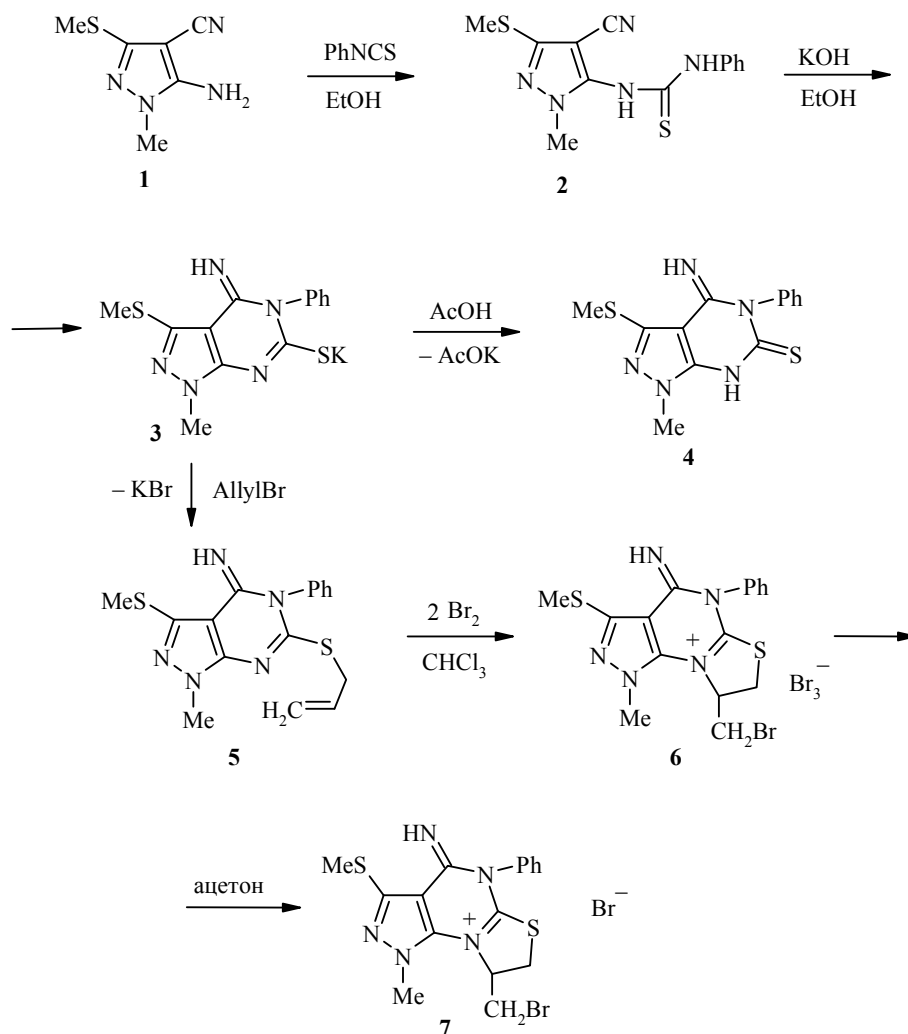
С целью получения конденсированной системы пирозоло[3,4-*d*]пиримидина проведена конденсация замещенного аминопирозола, который содержит в *орто*-положении цианогруппу, с фенилизотиоцианатом и последующей гетероциклизацией полученной тиомочевины. Аналогичные работы проводились с использованием производных аминотиофена, содержащего в *орто*-положении циано- или этоксикарбонильную группу [1, 2].

В качестве исходного модельного аминопирозола использован 5-амино-1-метил-3-метилтио-4-циано-1Н-пирозол (**1**), который соответствует структурным требованиям, так как содержит в *орто*-положении амино- и цианогруппы, что необходимо для синтеза конденсированных систем, включающих пиримидин.

Для получения тиомочевин из аминотиофенов и фенилизотиоцианата в качестве растворителя используют неполярный высококипящий растворитель – толуол или смесь изомеров ксилола [3]. Нами получена тиомочевина **2** из пирозола **1** и фенилизотиоцианата в кипящем этаноле с выходом 80%. Тиомочевина **2** циклизуется в 4-иминопирозоло[3,4-*d*]пиримидин-6-тион **4** при нагревании с двукратным избытком щелочи в 90% водном этаноле с последующей нейтрализацией уксусной кислотой.

Алкилированием калиевой соли **3** аллилбромидом в 95% этаноле получен тиоэфир **5**.

Бромирование тиоэфира **5** двукратным избытком брома в хлороформе осуществляли, за счет наличия ненасыщенного заместителя и нуклеофильного атома азота в *орто*-положении к гетероциклизации под действием электрофильного реагента к трибромиду **6**, который переводили в монобромид **7** действием ацетона.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Varian VXR-300 (300 МГц) в смеси ДМСО- d_6 и CCl_4 , внутренний стандарт ТМС.

1-[1,4-Диметил-3-(метилтио)-1H-пиразол-5-ил]-3-фенилтиомочевина (2). К раствору 1.86 г (0.01 моль) пиразола **1** в 25 мл этанола прибавляют 1.62 г (0.012 моль) фенил-изотиоцианата, кипятят 5 ч. Осадок светло-желтого цвета отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 81%. Т. пл. 113 °С (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.55 (3H, с, N-CH₃), 4.05 (3H, с, S-CH₃); 7.45 (5H, м, C₆H₅); 13.15 (2H, с, 2NH). Найдено, %: N 22.75. C₁₃H₁₃N₅S₂. Вычислено, %: N 23.08.

4-Имино-1-метил-3-метилтио-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-6-тиолят калия (3). К раствору 3.01 г (0.01 моль) тиомочевины **2** в 20 мл этанола прибавляют 2.24 г (0.02 моль) KOH, нагревают 2 ч. Белый осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход 75%. Т. пл. 235 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.50 (3H, с, N-CH₃); 4.12 (3H, с, S-CH₃); 7.55 (5H, м, C₆H₅); 8.70 (1H, с, =NH). Найдено, %: N 20.12. C₁₃H₁₂KN₅S₂. Вычислено, %: N 20.51.

4-Имино-1-метил-3-метилтио-5-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин-6-тион (4). Калиевую соль **3** растворяют в этаноле и подкисляют 85% раствором уксусной кислоты. Белый осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 95%. Т. пл. >300 °С. Найдено, %: N 22.88. C₁₃H₁₃N₅S₂. Вычислено, %: N 23.08.

6-Аллилтио-4-имино-1-метил-3-метилтио-5-фенил-1,5-дигидро-4H-пиразоло[3,4-d]пиримидин (5). Смесь 3.42 г (0.01 моль) калиевой соли **3** и 1.72 г (0.015 моль) аллилбромид в 20 мл этанола нагревают 40 мин при 60 °С, охлаждают, белый осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 62%. Т. пл. 155–157 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.5 (3H, с, N-CH₃); 3.8 (2H, д, J = 5, S-CH₂); 4.15 (3H, с, S-CH₃); 5.19 (2H, д, д, J = 15, J = 9, =CH₂); 6.0 (1H, м, =CH); 7.1, 7.4, 7.8 (5H, м, C₆H₅); 8.75 (1H, с, =NH). Найдено, %: N 19.96. C₁₆H₁₇N₅S₂. Вычислено, %: N 20.39.

8-Бромометил-4-имино-1-метил-3-метилтио-5-фенил-4,5,7,8-тетрагидро-1H-пиразоло-[4,3-e][1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидиний трибромид (6) и монобромид (7). К раствору 3.19 г (0.01 моль) тиоэфира **5** в 20 мл хлороформа при постоянном перемешивании медленно прибавляют раствор 3.2 г (0.02 моль) брома в 10 мл хлороформа, раствор перемешивают еще 3 ч. Желтый осадок трибромида **6** отфильтровывают, перекристаллизовывают из ДМФА. Выход 45%. Т. пл. 192–193 °С. Найдено, %: N 10.26; Br 47.45. C₁₆H₁₇Br₄N₅S₂. Вычислено, %: N 10.56; Br 48.20.

Трибромид **6** обрабатывают ацетоном и получают монобромид **7**. Выход 85%. Т. пл. 223–225 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.66 (3H, с, N-CH₃); 3.72 (2H, д, д, J = 7, J = 8, S-CH₂); 4.15 (2H, д, J = 5, CH₂Br); 4.25 (3H, с, S-CH₃); 5.74 (1H, м, CH); 7.8 (5H, м, C₆H₅); 10.36 (1H, с, =NH). Найдено, %: N 13.68; Br 32.08. C₁₆H₁₇Br₂N₅S₂. Вычислено, %: N 13.92; Br 31.75.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. М. Хрипак, А. А. Добош, И. В. Смоланка, *XTC*, 567 (1973). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **9**, 525 (1973)].
2. А. А. Добош, С. М. Хрипак, И. В. Смоланка, *XTC*, 486 (1974). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **10**, 421 (1974)].
3. Г. В. Різак, А. М. Молнар, А. А. Добош, М. В. Сливка, С. М. Хрипак, *Научный вестник УжНУ*, 168 (2001).

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

Поступило 03.08.2006