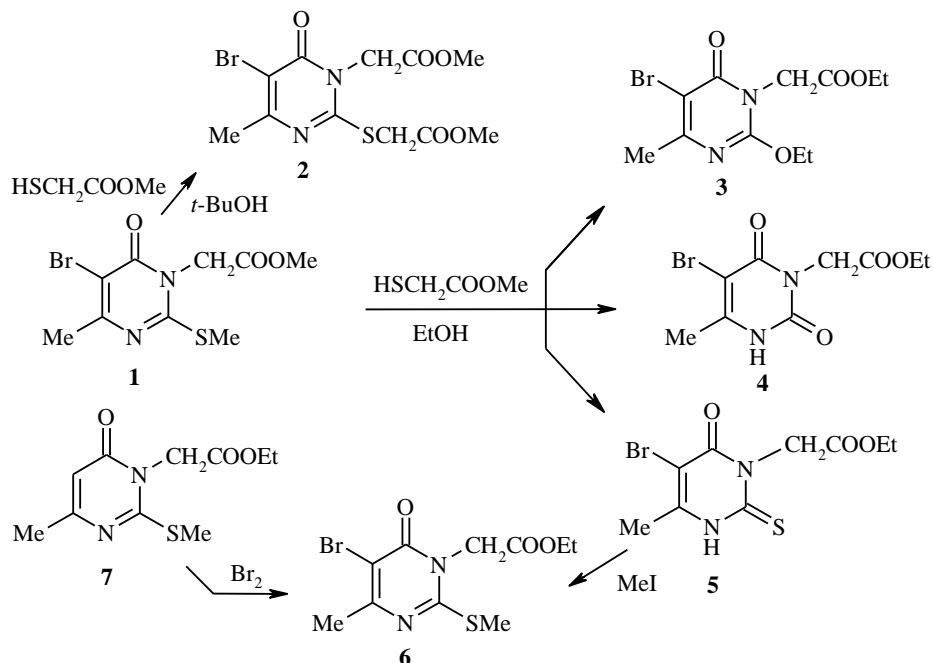


**НЕОЖИДААННЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА (5-БРОМ-6-МЕТИЛ-2-МЕТИЛСУЛЬФАНИЛ-4-ОКСО-3,4-ДИГИДРО-3-ПИРИМИДИНИЛ)УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С МЕТИЛОВЫМ ЭФИРОМ МЕРКАПТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ**

**Ключевые слова:** 3-алкоксикарбонилметилзамещенные урацилы и 2-тиоурацилы, сложные эфиры (4-оксо-3,4-дигидро-3-пиримидинил)уксусной кислоты.

Недавно мы сообщили [1] о возможности синтеза соединения **2** взаимодействием соответствующего 2-метилсульфанилпроизводного **1** с метиловым эфиром меркаптоуксусной кислоты в *трет*-бутаноле в присутствии *трет*-бутилата калия:



Продолжая поиск оптимальных условий синтеза сложного диэфира **2** из соединения **1**, вместо *трет*-бутанола в качестве растворителя мы применили этанол, а вместо основания *трет*-бутилата калия – этилат натрия. Результаты оказались весьма неожиданными, так как в этом случае мы получили смесь соединений, после разделения которой на индивидуальные компоненты сложный диэфир **2** не был обнаружен. Полученные соединения оказались продуктами переэтерификации сложноефирной группы и замещения 2-метилсульфанилгруппы этокси- или гидроксигруппами (соединения **3** и **4**), а также расщепления экзоциклической связи S–C (соединение **5**). Строение последнего подтверждено получением того же продукта **6** из соединения **5** и ранее [2] синтезированного соединения **7**. Отметим, что аналогичное расщепление связи S–C в 2-алкилсульфанилпиримидинах описано в работе [3].

ИК спектры получены на спектрофотометре Perkin–Elmer BX FT-IR в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на приборе Varian Unity Inova (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub> относительно TMS.

Соединение **1** синтезировано и описано ранее [4].

**Соединения 3–5** (общая методика). Раствор 1.54 г (5 ммоль) соединения **1** в 15 мл абсолютного этанола кипятят в атмосфере азота 15 мин. Затем прибавляют по каплям раствор, приготовленный из 0.53 г (5 ммоль) метилового эфира меркаптоуксусной кислоты, 0.12 г (5 ммоль) натрия и 10 мл абсолютного этанола. Реакционную смесь кипятят с перемешиванием 2 ч, растворитель упаривают, остаток растворяют в холодной воде и подкисляют конц. HCl до pH 4. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Получают 1.24 г смеси соединений, которую растворяют в смеси хлороформ–этилацетат, 20 : 1, и разделяют хроматографически на колонке с силикагелем (Kieselgel 60, 0.063–0.2 мм). Получают 0.124 г (7.7%) соединения **3**, *R<sub>f</sub>* 0.8 (Alugram SIL G/UV<sub>254</sub>, хлороформ–этилацетат, 20 : 1), 0.31 г (21.4%) соединения **4**, *R<sub>f</sub>* 0.3 (Alugram SIL G/UV<sub>254</sub>, хлороформ–этилацетат, 20 : 1) и 0.37 г (24.1%) соединения **5**, *R<sub>f</sub>* 0.52 (Alugram SIL G/UV<sub>254</sub>, хлороформ–этилацетат, 20 : 1).

°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1688, 1740 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.32 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.4 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.45 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.26 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.48 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.8 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.3, 14.4, 25.1, 43.4, 62.1, 65.8, 104.1, 153.9, 158.9, 161.6, 167.3. Найдено, %: С 41.57; Н 4.81; N 8.63.  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 41.40; Н 4.74; N 8.78.

**Этиловый эфир (5-бром-6-метил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро-3-пиримидинил)-уксусной кислоты (4)**. Т. пл. 191–192 °C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1667, 1708, 1747 (C=O), 3350 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.31 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.39 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.27 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.74 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 10.67 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.4, 20.5, 42.8, 62.2, 97.1, 149.3, 152, 159.1, 167.7. Найдено, %: С 36.98; Н 4.02; N 9.85.  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 37.13; Н 3.81; N 9.62.

**Этиловый эфир (5-бром-6-метил-2-оксо-4-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидро-3-пиримидинил)уксусной кислоты (5)**. Т. пл. 190–191 °C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1652, 1747 (C=O), 3214 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.33 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.42 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.28 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 5.22 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 10.39 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.4, 20.4, 48.8, 62.2, 101.6, 149.4, 157.2, 167, 175.4. Найдено, %: С 34.91; Н 3.38; N 8.83.  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 35.19; Н 3.61; N 9.12.

**Этиловый эфир (5-бром-6-метил-2-метилсульфанил-4-оксо-3,4-дигидро-3-пиримидинил)уксусной кислоты (6)**. А. К раствору 0.068 г (1 ммоль) этилата натрия в 1 мл абсолютного этанола прибавляют 0.31 г (1 ммоль) соединения **5**. К полученной суспензии прибавляют 0.14 г (1 ммоль) иодметана, кипятят с перемешиванием 1 ч и охлаждают до ~20 °C. Выделившийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из метанола. Выход 0.3 г (95%). Т. пл. 99–100 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.33 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.5 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.63 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 4.29 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.87 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.4, 15.5, 25.1, 46.2, 62.5, 107.5, 158.6, 159.8, 161.4, 166.5. Найдено, %: С 37.6; Н 4.27; N 8.78.  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 37.4; Н 4.08; N 8.72.

Б. К раствору 0.24 г (1 ммоль) соединения **7** в 1 мл ледяной уксусной кислоты при комнатной температуре и перемешивании прибавляют 0.26 г (1.6 ммоль) брома. Перемешивают 1 ч, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из метанола. Выход 0.13 г (41%). Т. пл. 99–100 °C.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Якубкене, Г. Валутите, А. Лопатин, П. Вайнилавичюс, *XTC*, 1732 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 1490 (2006)].
2. V. Jakubkiene, M. M. Burbuliene, E. Udrenaitė, V. Garaliene, P. Vainilavicius, *Pharmazie*, **57**, 610 (2002).
3. Г. М. Хейфец, Н. В. Хромов-Борисов, Л. Н. Гаврилова, *ЖОрХ*, **7**, 199 (1971).
4. П. Вайнилавичюс, В. Сядрявичюте, С. Моцишките, *XTC*, 1655 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **18**, 1420 (1992)].

**В. Якубкене, Г. Валутите, П. Вайнилавичюс**

Вильнюсский университет,  
Вильнюс LT-03225, Литва  
e-mail:virginija.jakubkiene@chf.vu.lt

Поступило 12.12.2006