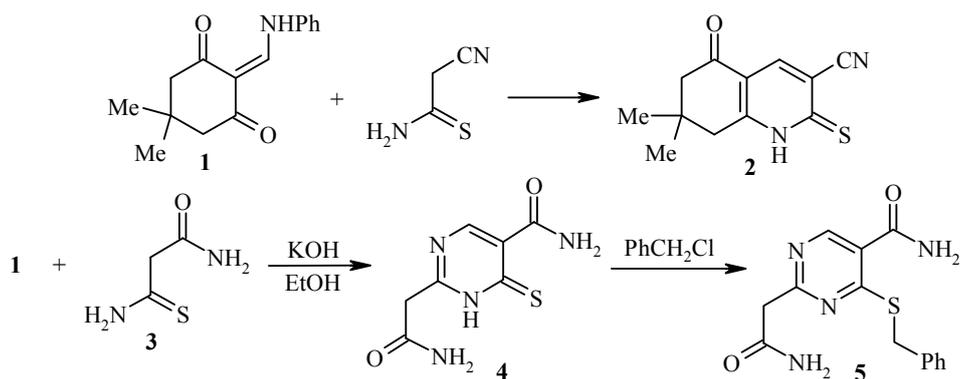


НЕОБЫЧНАЯ РЕАКЦИЯ ТИОМАЛОНАМИДА С 5,5-ДИМЕТИЛ-2-ФЕНИЛАМИНОМЕТИЛИДЕН- 1,3-ЦИКЛОГЕКСАНДИОНОМ

Ключевые слова: енаминодикарбонильные соединения, пиримидин-5-карбоксамиды, тиомалонамид, гетероциклизация, спектры НМВС ^1H - ^{13}C .

β -Енаминокарбонильные соединения широко применяются в синтезе гетероциклов в качестве удобных и доступных 1,3-дieleктрофильных 3С синтонов [1, 2]. Ранее было показано [3], что взаимодействие 5,5-диметил-2-фениламинометиленциклогексан-1,3-диона (**1**) с цианотиоацетамидом даёт производное хинолина **2**. Нами установлено, что в результате реакции тиомалонамида **3** с производным димедона **1** вместо ожидаемого 3-карбамоильного аналога хинолина **2** образуется 6-тиоксопиримидин-5-карбоксамид **4**. Алкилирование соединения **4** бензилхлоридом даёт бензилпроизводное **5**.

Строение соединений **4** и **5** подтверждается данными ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, ВЭЖХ-МС, элементного анализа, а также результатами НМВС ^1H - ^{13}C ЯМР эксперимента для соединения **4** (рисунок). В спектре ЯМР ^1H соединения **4** обнаруживаются сигналы двух амидных и одной



метиленовой групп, синглеты протонов Н-4 и NH. В хромато-масс-спектре присутствует пик $[M+H]^+$ (m/z 213.6). Атом Н-4 пиримидинового кольца в спектре НМВС $^1H-^{13}C$ даёт четыре корреляционных пика: δ 8.78/127.1 (Н-4/С-5), 8.78/159.6 (Н-4/С-2), 8.78/163.7 (Н-4/5-CONH₂) и 8.78/179.7 м. д. (Н-4/С-6). Протоны СН₂-группы дают два кросс-пика: δ 3.69/159.6 (СН₂/С-2) и 3.69/167.8 м. д. (СН₂/СО). Наличие кросс-пиков при δ 7.17/41.1 (CONH/СН₂), 7.17/167.8 (С(О)NH/С-2), 7.61/167.81 (CONH/С-2), 7.86/127.08 м. д. (CONH/С-5) позволяет сделать однозначное отнесение сигналов амидных групп в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C .

В заключение хотелось бы отметить, что данная реакция демонстрирует принципиально новый подход к построению пиримидинового цикла и открывает новые возможности для получения функционально замещённых пиримидинов. Механизм данного взаимодействия, оптимизация условий, границы и возможности применения реакции составят предмет дальнейших исследований.

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Thermo Nicolet AVATAR 370 в таблетках КВг. Спектры ЯМР 1H , ^{13}C , НМВС $^1H-^{13}C$ записаны на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц для ядер 1H и 100 МГц для ядер ^{13}C) в смеси ССl₄-ДМСО-*d*₆, ~1:1, внутренний стандарт ТМС. ВЭЖХ-МС анализ проведён на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-10AD с детекторами Shimadzu SP D-10A UV-Vis (254 нм) и Sedex 75 ELSD, совмещённом с PE SCIEX API 150EX масс-спектрометром, метод ионизации ES-API. Элементный анализ проведён на приборе Carlo-Erba 1106 Elemental Analyzer. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Контроль за чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент ацетон-гексан, 1:1, проявитель – пары иода, УФ облучение. 2-Анилинометилен-5,5-диметил-1,3-циклогександион (**1**) [3] и тиомалонамид **3** [4] получены по известным методикам.

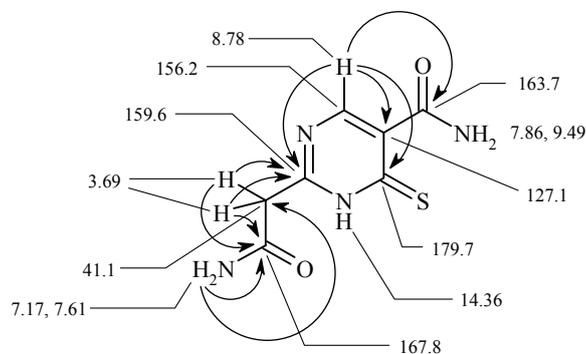


Схема наблюдаемых корреляций в спектре НМВС $^1H-^{13}C$ соединения **4**

2-Карбаомилметил-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксамид (4). В стакан ёмкостью 100 мл вносят 4.00 г (33.9 ммоль) тиомалонамида **3**, 8.24 г (33.9 ммоль) энаминодикетона **1**, добавляют 50 мл 96% EtOH. К полученной суспензии при интенсивном перемешивании добавляют 3.80 г (67.9 ммоль) KOH, при этом происходит растворение исходных реагентов, и через ~30 мин выпадает осадок калиевой соли продукта. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч, выдерживают в течение ~16 ч при 25 °С и затем при перемешивании добавляют по каплям избыток (10 мл) конц. HCl (выделяется H₂S!). Смесь перемешивают в течение 2 ч, осадок отфильтровывают, промывают EtOH, водой и ацетоном. Полученный образец содержит примесь исходного соединения **1**; для получения аналитически чистого вещества полученный продукт кипятят в течение 0.5 ч в ацетоне или перекристаллизовывают из ДМФА. Выход 1.90 г (53%). Жёлтый порошок. Т. разл. 245–250 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3391, 3188, 3075 (N–H), 1660, 1650 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.69 (2H, с, 2-CH₂); 7.17 (1H, уш. с) и 7.61 (1H, уш. с, CH₂CONH₂); 7.86 (1H, уш. с) и 9.49 (1H, уш. с, 5-CONH₂); 8.78 (1H, с, H-4); 14.36 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 40.9 (CH₂CONH₂); 127.2 (C-5); 156.2 (C-4); 159.5 (C-2); 163.9 (5-CONH₂); 167.8 (CH₂CONH₂); 180.1 (C-6). Масс-спектр, m/z : 213.6 [M+H]⁺, 425.5 [2M+H]⁺. Найдено, %: С 39.50; Н 3.93; N 26.62. C₇H₈N₄O₂S. Вычислено, %: С 39.62; Н 3.80; N 26.40.

4-Бензилсульфанил-2-карбаомилметилпиримидин-5-карбоксамид (5). К охлажденной до 5–7 °С суспензии 1.00 г (4.7 ммоль) тиоксопиримидина **4** в 20 мл EtOH при перемешивании добавляют 2.40 мл (4.7 ммоль) 10% водного KOH, к полученному раствору через 2 мин добавляют по каплям 0.54 мл (4.7 ммоль) бензилхлорида, растворённого в 5 мл EtOH. Реакционную смесь перемешивают при указанной температуре в течение 2 ч, через ~16 ч разбавляют равным объёмом воды, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 0.53 г (37%). Белый порошок. Т. пл. 205–208 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3366, 3191, 3085 (N–H), 1661 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.38 (2H, уш. с, SCH₂); 3.74 (2H, с, 2-CH₂); 6.85 (1H, уш. с) и 7.11 (1H, уш. с, CH₂CONH₂); 7.17–7.28 (3H, м, H Ph); 7.40–7.44 (3H, м, H Ph, 5-CONH_A); 7.98 (1H, уш. с, 5-CONH_B); 8.69 (1H, с, H-4). Масс-спектр, m/z : 303.8 [M+H]⁺, 605.7 [2M+H]⁺. Найдено, %: С 55.48; Н 4.83; N 18.70. C₁₄H₁₄N₄O₂S. Вычислено, %: С 55.62; Н 4.67; N 18.53.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. А. Родиновская, В. К. Промоненков, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов, А. М. Шестопалов, в кн. *Итоги науки и техники. Органическая химия*, под ред. М. И. Кабачника, ВИНТИ, Москва, 1989, т. 17, с. 3.
2. G. Negri, C. Kascheres, A. J. Kascheres, *J. Heterocycl. Chem.*, **41**, 461 (2004).
3. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, А. Н. Чернега, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1432 (2002). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **51**, 1556 (2002).]
4. K. Sasse, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1976**, 768 (1976).

В. В. Доценко*, С. Г. Кривоколыско

Лаборатория "ХимЭкс",
Восточноукраинский национальный
университет им. Владимира Даля,
кв. Молодежный, 20-А, Луганск 91034, Украина
e-mail: victor_dotsenko@bigmir.net

Поступило 12.09.2012

ХГС. – 2012. – №. 10. – С. 1680