УДК 547.853.3

DOI: 10.21779/2542-0321-2018-33-3-105-109

А.Ф. Керемов

Реакции 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов с 5-амино-6-меркаптопиримидинами

*Дагестанский государственный университет; Россия, 367001, г. Махачкала,
ул. М. Гаджиева, 43а; alirzakeremov@mail.ru*

Ранее было сообщено о синтезе 4-замещенных-7-фенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4]-тиазинонов-3 взаимодействием 4-метокси-, 4-диметиламино-5-амино-6-меркаптопиримидинов с 5-п-толил-, 5-п-хлорфенил-2,3-дигидрофуран-2,3-диолами.

При взаимодействии 4-метокси-, 4-диметиламино-5-амино-6-меркаптопиримидинов с 5-фенил-, 5-п-метоксифенил-2,3-дигидрофуран-2,3-диолами нами получены 4-метокси-, 4-диметиламино-7-фенацилиден и 7-п-метоксифенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4]-тиазиноны-3.

Синтезированные пиримидотиазины – это окрашенные кристаллические вещества, которые растворяются в органических растворителях. Их строение установлено элементным анализом и ИК спектроскопией.

Ключевые слова: *синтез, пиримидотиазины, ИК спектр, 2,3-дигидрофуран-2,3-дионы, элементный анализ.*

В последние годы 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионы привлекают к себе внимание, связанное с их повышенной реакционной способностью по отношению к нуклеофильным реагентам.

В первую очередь это обусловлено тем, что фурановый цикл 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов легко раскрывается под действием нуклеофильных реагентов. Взаимодействием 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов со спиртами, аминами, гидразином, гидроксиламином синтезированы производные ароилпировиноградных кислот [1, 2].

В результате реакций 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов с карбонильными соединениями получены тетразамещенные 1,3-диоксен-4-оны, а с меркаптанами – производные ароилпировиноградных кислот [3–5].

Соединения, полученные реакцией 2-галогенкарбоновых кислот и 3-бром-2,4-диоксопентаном с 2-меркаптопиримидином, имеют высокую биологическую активность [6, 7].

В статьях [8–10] описано, что при взаимодействии 5-ацил-4-хлорпиримидинов с этил-3,3-диаминоакрилатом получены о- и п-конденсированные гетероциклы, а при реакции этилхлорацетата с тетрогидропиримидин-2-тионами – 5Н-тиазоло-[3,2-а] пиримидины. Некоторые из них обладают противобактериальным и туберкулостатическим действием.

В работе [11] взаимодействием 4-замещенных-5-амино-6-меркаптопиримидинов с 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-диолами проведен синтез нового класса – 4-замещенных-7-фенацилиденпиримидо[4,5-в] [1,4]-тиазинонов-3.

Таким образом, реакции 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов с ароматическими аминами, тиофенолами, меркаптанами, альдегидами, кетонами и другими соединения-

ми ароматического ряда достаточно хорошо изучены. Среди полученных продуктов реакций обнаружено немало биологически активных соединений. Нами впервые начаты исследования по синтезу 7-фенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4]-тиазинонов-3 на основе 4-замещенных-5-амино-6-меркаптопиримидинов и 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов с целью изучения их физико-химических свойств и биологической активности.

Схему реакции можно представить следующим образом:

I R = N(CH₃)₂, R¹ = H; II R = OCH₃, R¹ = H

III R = OCH₃, R¹ = OCH₃; IV R = N(CH₃)₂, R¹ = OCH₃

Взаимодействием 5-амино-4-диметиламино-6-меркаптопиримидина с 5-фенил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионом получен 4-диметиламино-7-фенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4]-тиазинонов-3 (III). Реакция протекает в безводном бензоле при комнатной температуре. По-видимому, при этом образуется промежуточный продукт – 4-диметиламино-5-фенилпирувоиламино-6-меркаптопиримидина, который далее циклизуется в соответствующий пиримидотиазинон (III). Строение полученного продукта установлено ИК спектроскопией и элементным анализом. В его ИК спектре найдены полосы в области 1700, 1695 см⁻¹, принадлежащие С = О группе, и в области 3320, 3140 см⁻¹, характерные для NH группы.

В аналогичных условиях взаимодействием 5-амино-4-метокси-6-меркаптопиримидина с 5-фенил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионом получен 4-метокси-7-фенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4]-тиазинонов-3 (IV).

Строение соединения IV подтверждено также элементным анализом и ИК спектроскопией. В его ИК спектре обнаружены полосы поглощения в области 1700 см⁻¹, характерные для С = О группы, а также в области 3130, 3120 см⁻¹, принадлежащие NH группе.

Взаимодействием 5-амино-4-метокси-6-меркаптопиримидина с 5-(п-метоксифенил)-2,3-дигидрофуран-2,3-дионом получен 4-метокси-7-п-метоксифенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4]-тиазинонов-3 (V). В его ИК спектре найдены полосы поглощения в области 1705, 1695 см⁻¹, принадлежащие С = О группе, и в области 3320, 3140 см⁻¹, характерные для NH группы.

4-диметиламино-7-п-метоксифенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4]-тиазинонов-3 (VI) синтезирован в тех же условиях из 5-амино-4-диметиламино-6-меркаптопиримидина с 5-п-метоксифенил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионом. Его строение также установлено элементным анализом и ИК спектроскопией. В его ИК спектре обнаружена широкая полоса поглощения в области 1690 см⁻¹, принадлежащая С = О группе, и полосы в области

3300, 3200 см^{-1} , которые характерны для NH группы.

Таблица 1. Характеристика синтезированных соединений

Со- еди- нение	Вы- ход, %	Темпера- тура плав- ления, °C	Растворитель для кристал- лизации	Брутто- формула	Растворитель	ИК спектр, ν , см^{-1}
I	96	214	Этанол + вода	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$	Р: эфир, бен- зол, хлоро- форм, гексан, спирт; Н: вода.	1700, 1695 (C = O); 3310, 3150 (NH)
II	80	170	Этанол + вода	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$	Р: эфир, бен- зол, хлоро- форм, гексан, спирт; Н: вода.	1703, 1695 (C = O); 3315, 3200 (NH)
III	73	113	Этанол + вода	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$	Р: эфир, бен- зол, хлоро- форм, гексан, спирт; Н: вода.	1705, 1695 (C = O); 3320, 3140 (NH)
IV	80	204	Этанол + вода	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$	Р: бензол, хлороформ, эфир, спирт, гексан; Н: вода.	1690 (C = O); 3300, 3200 (NH)

Экспериментальная часть

4-диметиламино-7-фенацилиденпиримидо[4,5-в] [1,4]-тиазинон (I)

1 г (5,9 ммоль) 5-фенил-2,3-дигидрофуран-2,3-диона и 1 г (5,9 ммоль) 5-амино-4-диметиламино-6-меркаптопиримидина растворяют в 60 мл безводного бензола, перемешивают при 25 °C 10 часов. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из водного спирта.

Кристаллы желтого цвета. Выход 1,8 (96 %), т. пл. 214 °C.

ИК спектр, ν см^{-1} : 1700, 1695 (CO), 3310, 3150 (NH)

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$.

Найдено, %: C 61,54 %; H 4,49 %; N 13,46 %.

Вычислено, %: C 61,89 %; H 4,12 %; N 13,14 %.

4-метокси-7-фенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4] тиазинон-3 (II)

1,1 г (6,3 ммоль) 5-фенил-2,3-дигидрофуран-2,3-диона и 1,1 г (6,3 ммоль) 5-амино-4-метокси-6-меркаптопиримидина растворяют в 60 мл безводного бензола и перемешивают при 25 °C 6 часов. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из водного спирта.

Кристаллы желтого цвета. Выход 1,2 г (70 %), т. пл. 170 °C.

ИК спектр, ν см^{-1} : 1700 (C = O), 3130, 3120 (NH)

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$.

Найдено, %: C 57,5 %; H 3,51 %; N 13,42 %.

Вычислено, %: C 56,980 %; H 3,23 %; N 13,78 %.

4-метокси-7-п-метоксифенацилиден пиримидо [4,5-в][1,4]-тиазинон-3 (III)

1 г (6,3 ммоль) 5-п-метоксифенил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионон и 1,3 г (6,3 ммоль) 5-амино-4-метокси-6-меркаптопиримидина растворяют в 60 мл безводного бензола и перемешивают при 25 °С 9 часов. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из водного спирта.

Кристаллы желтого цвета. Выход 1,6 (73 %), т. пл. 113 °С.

ИК спектр, ν см⁻¹: 1705, 1695 (C = O), 3320, 3140 (NH)

C₁₆H₁₄N₃O₄S.

Найдено, %: C 55,45 %; H 3,62 %; N 12,51 %.

Вычислено, %: C 55,98 %; H 3,79 %; N 12,24 %.

4-диметиламино-7-метоксифенацилиденпиримидо[4,5-в] [1,4]-тиазинон-3 (IV)

1,2 г (5,9 ммоль) 5-п-метокси-2,3-дигидрофуран-2,3-дионон и 1 г (5,9 ммоль) 5-амино-4-диметиламино-6-меркаптопиримидина растворяют в 60 мл безводного бензола и перемешивают при 25 °С 8 часов. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и кристаллизуют из водного спирта.

Кристаллы желтого цвета. Выход 2 (80 %), т. пл. 204 °С.

ИК спектр, ν см⁻¹: 1690 (C = O), 3300, 3200 (NH)

C₁₇H₁₆N₄O₃S.

Найдено, %: C 57,67 %; H 4,31 %; N 15,51 %.

Вычислено, %: C 57,30 %; H 4,49 %; N 15,73 %.

Литература

1. Андрейчиков Ю.С., Налимова Ю.А., Вахрин М.И., Тендрякова С.П., Козлов А.П. Кинетика раскрытия цикла 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионон под действием метанола // Химия гетероциклических соединений. – 1982. – № 6. – С. 744–746.
2. Андрейчиков Ю.С., Некрасов Д.Д., Руденко М.А., Коновалов А.Ю. Взаимодействие 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионон с алифатическими и ароматическими аминотрилами // Журнал органической химии. – 1984. – Т. 20, вып. 2. – С. 411–416.
3. Андрейчиков Ю.С., Налимова Ю.А., Тендрякова С.Л., Виленчик Я.М. Взаимодействие 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионон с аммиаком и ароматическими аминами // Журнал органической химии. – 1978. – Т. XIV, вып. 1. – С. 160–163.
4. Андрейчиков Ю.С., Гейн Л.Ф., Плахина Г.Д. Взаимодействие 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионон с альдегидами и кетонами // Журнал органической химии. – 1980. – Т. XVI, вып. 11. – С. 2336–2339.
5. Андрейчиков Ю.С., Тендрякова С.П., Налимова Ю.А., Крылова И.В. Взаимодействие 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионон с тиофенолами и меркаптанами // Журнал органической химии. – 1982. – Т. XVIII, вып. 1. – С. 193–198.
6. Ширяев А.К., Барановская Н.С., Еремин М.С. Синтез 5Н-тиазоло-[3,2-а] пиримидинон // Химия гетероциклических соединений. – 2012. – № 10. – С. 1662–1667.
7. Попильниченко С.В., Соломанный Р.Н., Броварец В.С. Новый подход к синтезу производных 4,5-диамино-6-арилсульфанилпиримидинон, а также пуринон на их основе // Химия гетероциклических соединений. – 2011. – № 4. – С. 597–601.
8. Бакулина О.Ю., Игумнова Е.М., Дарвин Д.В., Лабанов П.С. Реакция этил-3,3-диаминоакрилата с о-хлоркетонами пиримидинового ряда. Синтез пиридо [4,3-д] пиримидинон и 6Н-1,3,6,7-тетраазафеналенон // Химия гетероциклических соединений. – 2013. – № 3. – С. 501–506.

9. Ширяев А.К., Колесникова Н.Г., Кузнецова Н.М., Лапманова Е.А. Алкилирование тетрагидропиримидин-2-тионов этилохлорацетатом // Химия гетероциклических соединений. – 2013. – № 11. – С. 1812–1817.

10. Худина О.Г., Иванова А.Е., Бургарт Я.В., Салоцтин В.И. Синтез пиримидо [2,1-в] [1,3,5]-тиадиазинов, содержащих полифторалкильный и аминокислотный фрагменты // Журнал гетероциклических соединений. – 2014. – № 6. – С. 976–982.

Керемов А.Ф. Синтез 4-замещенных-7-фенацилиденпиримидо [4,5-в] [1,4]-тиазинонов-3 // Вестник дагестанского государственного университета. – 2018. – Т. 33, вып. 1. – С. 103–108.

Поступила в редакцию 29 июня 2018 г.

UDC 547.853.3

DOI: 10.21779/2542-0321-2018-33-3-105-109

Reactions of 5-aryl-2,3-dihydro-2,3-furandiones with 5-amino-5-mercaptopyrimidines

A.F. Keremov

Dagestan State University; Russia, 367001, Makhachkala, M. Gadzhiev st., 43a; alirzakeremov@mail.ru

Previously it was reported the synthesis of 4-substituted 7-phenacylidene-pyrimido [4,5-в] [1,4]-thiazinon-3 by the interaction of 4-methoxy, 4-dimethylamino-5-amino-6-mercaptopyrimidines with 5-n-tolyl, 5-n-chlorophenyl-2,3-dihydrofuran-2,3-diones.

The reaction of 4-methoxy-4-methoxy, 4-dimethylamino-5-amino-6-mercaptopyrimidines with 5-phenyl, 5-n-methoxyphenyl-2,3-dihydrofuran-2,3-dione gave 4-methoxy, 4-dimethylamino-7-phenacylidene and 7-methoxyphenacylidene-pyrimido [4,5-в] [1,4]-thiazinon-3.

The synthesized pyrimidothiazones are colored crystalline substances soluble in organic solvents. Their structure is determined by elemental analysis and IR spectroscopy.

Keywords: *synthesis, pyrimidothiazones, IR spectrum, 2,3-dihydrofuran-2,3-diones, elemental analysis.*

Received 29 June, 2018