

Д. Г. Ким, Ю. Р. Галина

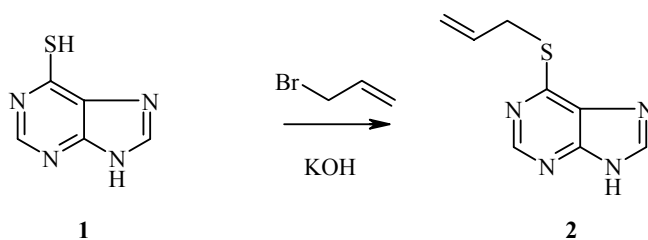
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 7,8-ДИГИДРОТИАЗОЛО[2,3-*i*]ПУРИНА
ГАЛОГЕНЦИКЛИЗАЦИЕЙ 6-АЛЛИЛТИОПУРИНА

Реакцией 6-аллилтиопурина с бромом и иодом синтезированы 7-галогенметил-7,8-дигидротиазоло[2,3-*i*]пурины.

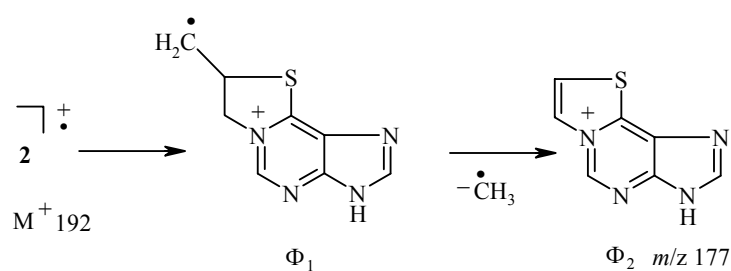
Ключевые слова: 6-аллилтиопурин, 7-бромметил-7,8-дигидротиазоло[2,3-*i*]пурин, 7-иодметил-7,8-дигидротиазоло[2,3-*i*]пурин, галогенциклизация.

7,8-Дигидротиазоло[2,3-*i*]пурин и его производные были получены реакцией 6-меркаптопурина (**1**) и его замещенных с 1,2-дибромэтаном [1, 2], а также взаимодействием 6-(2-гидроксиалкил)тиопуринов с SOCl_2 [3] и обработкой 6-(2-аминоэтил)тиопуринов соляной кислотой [4].

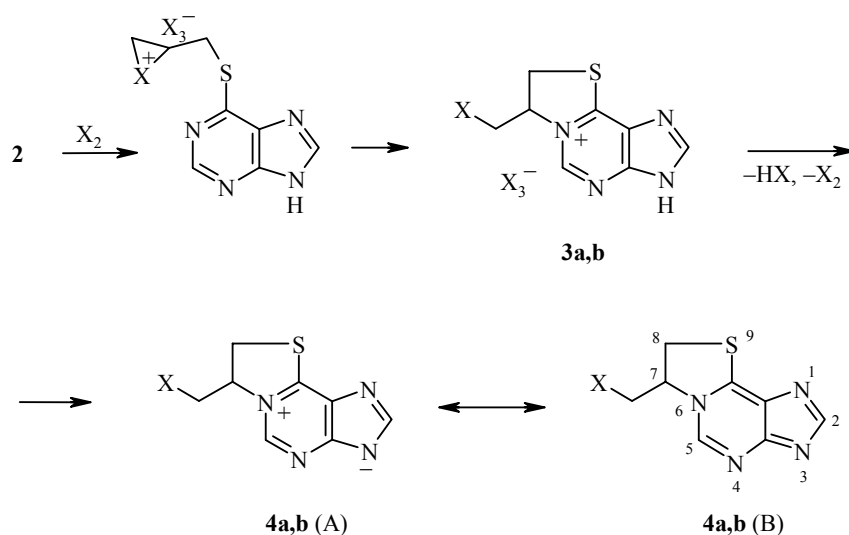
Нами разработан новый препаративный синтез 7-замещенных 7,8-дигидротиазоло[2,3-*i*]пурина галогенциклизацией 6-аллилтиопурина (**2**). Сульфид **2** был получен аллилизированием пурина **1** бромистым аллилом в ГМФА в присутствии щелочи при комнатной температуре. По данным [5], алкилирование пурина **1** протекает в первую очередь по атому серы.



Структура сульфида **2** подтверждается данными спектров ЯМР ¹H и хромато-масс-спектрометрии. В масс-спектре сульфида **2** присутствует пик молекулярного иона M^+ (m/z 192), а максимальным пиком в спектре является пик Φ_2 с m/z 177, который соответствует элиминированию метильного радикала. По-видимому, молекулярный ион-радикал M^+ циклизуется с образованием ион-радикала Φ_1 , который отщепляет метильный радикал с образованием ароматического катиона тиазоло[2,3-*i*]пурина Φ_2 .



При взаимодействии соединения **2** с бромом и иодом в хлороформе образуются соединения, в которых на 1 моль субстрата приходится приблизительно 2 моль галогена. По-видимому, они представляют собой тригалогениды 7-галогенметил-7,8-дигидротиазоло[2,3-*i*]пурина **3a,b**. Трибромид **3a** при обработке ацетоном образует 7-бромметил-7,8-дигидро-тиазоло[2,3-*i*]пурин (**4a**), а трииодид **3b** под действием иодида натрия в ацетоне дает 7,8-дигидро-7-иодметилтиазоло[2,3-*i*]пурин (**4b**).



3, 4 a X = Br; **b** X = I

Следует отметить, что в спектрах ЯМР ^1H сигналы протонов пуринового цикла (H-2 и H-5) в продуктах галогенизации **4a,b** резонируют в более слабом поле, чем соответствующие протоны (H-2 и H-8) в аллилсульфиде **2**. Это, по-видимому, свидетельствует о том, что эти соединения находятся в биполярной форме **4a,b** (A).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H получены на приборе Bruker WP 250 (250 МГц) в $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, спектры ЯМР ^{13}C – на приборе Bruker AM 300 (75 МГц), в $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектр зарегистрирован на приборе ГЖХ/МС, хроматограф HP-5890, масс-селективный детектор HP-5972.

6-Аллилтиопурин (2). В 2 мл ГМФА растворяют 0.180 г (3.2 ммоль) КОН и 0.510 г (3.0 ммоль) 6-меркаптопурина и приливают 0.29 мл (3.2 ммоль) бромистого аллила. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1.5 ч, после чего разбавляют водой до объема 45 мл. В полученный раствор вносят 3 г хлористого кальция и оставляют на 6 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход 0.290 г (50%). Т. пл. 153 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.03 (2H, д, $^3J = 6.9$, SCH₂); 5.11 (1H, д, д, CH=C_H); 5.34 (1H, д, д, CH=C_H); 5.97 (1H, м, CH=C_H); 8.23 (1H, с, H-8); 8.58 (1H, с, H-2); 13.30 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 49.45; Н 4.43; S 16.35. С₈H₈N₄S. Вычислено, %: С 49.98; Н 4.19; S 16.68.

3-Бромметил-2,3-дигидропиазоло[2,3-*i*]пурин (4a). К раствору 0.100 г (0.5 ммоль) 6-аллилтиопурина в 6 мл хлороформа приливают по каплям раствор 0.052 мл (1 ммоль) брома в 4 мл хлороформа. Выпавший осадок отделяют, обрабатывают ацетоном и отфильтровывают. Выход 0.120 г (88%). Т. пл. 191 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.96 (1H, д, д, SCH₂); 4.19 (1H, д, д, SCH₂); 4.34 (2H, м, CH₂Br); 6.15 (1H, м, H-7); 8.89 (1H, с, H-2); 9.61 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 33 (CH₂Br); 133 (C-2); 108 (C-3a); 162 (C-5); 64 (C-7); 33 (C-8); 168 (C-9a); 147 (C-9b). Найдено, %: Br 29.56; S 11.38. С₈H₇BrN₄S. Вычислено, %: Br 29.47; S 11.83.

3-Иодметил-2,3-дигидропиазоло[2,3-*i*]пурин (4b). К смеси 0.254 г (1.0 ммоль) иода и 3 мл хлороформа приливают раствор 0.100 г (0.5 ммоль) 6-аллилтиопурина в 5 мл хлороформа. Через 48 ч выпавший темно-красный осадок отделяют, обрабатывают 6 мл насыщенного раствора NaI в ацетоне. Выпавший желтый осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. Выход 0.154 г (93%). Т. пл. 204 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.86 (1H, д, д, SCH₂); 3.97 (2H, м, CH₂I); 4.25 (1H, д, д, SCH₂); 5.84 (1H, м, H-7); 8.87 (1H, с, H-2); 9.47 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 7 (CH₂I); 146 (C-3a); 68 (C-7); 38 (C-8); 158 (C-9); 151 (C-9b). Найдено, %: I 39.01; S 9.86. С₈H₇IN₄S. Вычислено, %: I 39.89; S 10.08.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. W. Balsiger, A. L. Fikes, T. P. Johnston, J. A. Montgomery, *J. Org. Chem.*, **26**, 3446 (1961).
2. J. A. Montgomery, R. W. Balsiger, A. L. Fikes, T. P. Johnston, *J. Org. Chem.*, **27**, 3446 (1962).
3. П. М. Кочергин, Е. В. Александрова, Е. В. Русинова, *ХТС*, 1434 (1993).
4. T. P. Johnston, A. Gallagher, *J. Org. Chem.*, **28**, 1305 (1963).
5. G. W. Grigg, Y. Iwai, D. J. Brown, K. N. Mc Andrew, T. Nagamatsu, R. Heeswyck, *Austral J. Chem.*, **32**, 2713 (1979).

Челябинский государственный университет,
Челябинск 454021, Россия
e-mail: kim@csu.ru

Поступило в редакцию 21.01.2002