

Н. Ю. Сливка, Ю. И. Геваза<sup>а</sup>, В. И. Станинец<sup>а</sup>ГАЛОГЕНЦИКЛИЗАЦИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ  
2-(АЛКЕНИЛТИО)ПИРИМИДИН-6-ОНОВ

Бромирование и иодирование 2-(алкенилтио)пиримидин-6-онов происходит селективно и приводит к образованию соответствующих солей 7-оксо-2,3-дигидротиазолопиримидиния или 8-оксо-3,4-дигидро-2Н-пиримидотиазиния. Селективность реакции контролируется природой алкенильного заместителя при атоме серы и основностью атомов N<sub>(1)</sub> и N<sub>(3)</sub> пиримидинового цикла. Скорость реакции иодирования возрастает с увеличением основности атома N<sub>(3)</sub>.

**Ключевые слова:** (аллилтио)пиримидины, пиримидотиазины, тиазолидинопиримидины, бромирование, гетероциклизация, иодирование.

Иодирование 2-аллилтио-1Н-пиримидин-6-онов приводит к образованию иодидов и трииодидов 3-иодметил-7-оксо-2,3-дигидро-8Н-тиазоло-[3,2-*a*]пиримидиния [1]. Аналогичное превращение наблюдается и в случае галогенирования 2-(аллилтио)тиенопиримидин-6-онов [2, 3].

Настоящая работа посвящена выяснению селективности галогенциклизации замещенных 2-(алкенилтио)-4-*R*-пиримидин-6-онов **1a–g** и изучению влияния природы заместителя *R* на скорость указанной реакции.

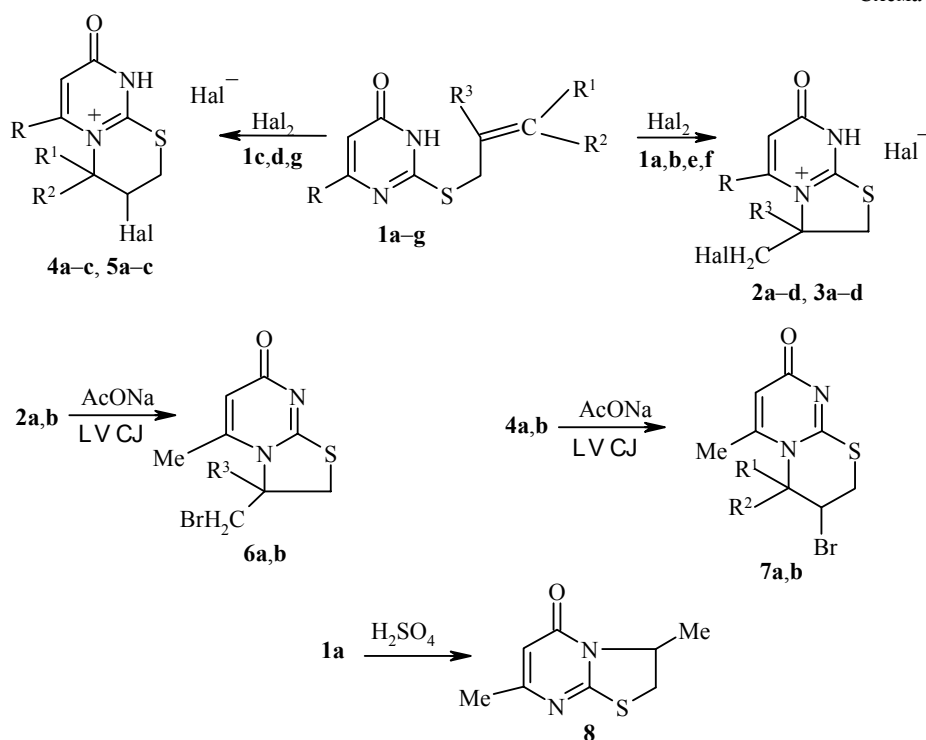
Исходные соединения **1a–d** были синтезированы из натриевой соли 6-метилтиоурацила и соответствующего алкенилгалогенида по методике [3]. Соединения **1e–g** получены из 6-амино-4-гидрокси-2-меркаптопиримидина и соответствующего алкенилгалогенида по методике работы [1].

При взаимодействии соединений **1a–g** с бромом или иодом в хлороформе или уксусной кислоте после обработки первоначально образующихся тригалогенидпроизводных (см. [1]) ацетоном были избирательно получены соли замещенных 7-оксо-2,3-дигидротиазолопиримидиния – **2a–d**, **3a–d** или 8-оксо-3,4-дигидропиримидотиазиния – **4a–c**, **5a–c** (схема 1).

Селективность циклизации, очевидно, определяется природой и положением заместителей в аллильном фрагменте, связанном с атомом серы. Так из соединений **1a,b,e,f**, имеющих у атома серы аллильный и металлильный заместители, образуются только соли **2a–d**, **3a–d**, тогда как из соединений **1c,d,g** с тиоциннамильной или тио-2-метилбутенильной группой – только соли **4a–c**, **5a–c**.

Состав и строение всех синтезированных соединений подтверждены данными элементного анализа (табл. 1), ИК спектров и ЯМР <sup>1</sup>H (табл. 2).

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H указывают на то, что продукты **2**, **3** и **4**, **5** принадлежат к разным рядам соединений. Сигнал общего для обоих рядов фрагмента SCH<sub>2</sub> в случае солей **2**, **3** имеет форму двух дублетов дублетов (при R = Me) или двух дублетов (при R = NH<sub>2</sub>) в области 3.44–3.46 и



2, 4 Hal = Br, 3, 5 Hal = I; 1a–d R = Me, e–g R = NH<sub>2</sub>; a, e R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, b, f R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Me, c, g R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, d R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph; 2, 3 a, b R = Me, c, d R = NH<sub>2</sub>; a, c R<sup>3</sup> = H, b, d R<sup>3</sup> = Me; 4, 5 a, b R = Me, c R = NH<sub>2</sub>; a, c R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, b R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph; 6 a R<sup>3</sup> = H, b R<sup>3</sup> = Me; 7 a R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, b R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph

3.70–3.89 м. д. Характерным для спектров соединений 2, 3 является мультиплетный сигнал группы CH<sub>2</sub>Hal, который при R = Me находится в области 4.15–4.18, а при R = NH<sub>2</sub> – в области 3.76–3.89 м. д. (ср. соединения 2a, 3a и 2c, 3c, 2b, 3b и 2d, 3d). Это различие, а также разные формы сигналов группы SCH<sub>2</sub> могут быть связаны с действием стерического фактора (плотно окруженная молекулами растворителя основная группа NH<sub>2</sub> создает иные стерические условия, чем нейтральный метильный заместитель). Проявление последнего более вероятно при близости заместителей R и CH<sub>2</sub>Hal, т. е. при циклизации по атому N<sub>(3)</sub>. Такое направление реакции подтверждается также превращением солей 2a,b при обработке AcONa в ДМСО в основания 6a,b. В ИК спектрах последних полоса поглощения карбонильной группы находится при 1620 см<sup>-1</sup>, что указывает на их *n*-хиноидное строение (см. [1]).

Спектры соединений 4, 5 существенно отличаются от рассмотренных выше спектров. Сигнал группы SCH<sub>2</sub> этих соединений имеет вид двух мультиплетов, которые находятся в более сильном поле 3.56–3.90 и 3.82–3.89 м. д., чем сигналы аналогичной группы соединений 2, 3. Характерным для рассматриваемых спектров является наличие сигналов групп СНHal и C<sub>(4)</sub>R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>. Мультиплетный сигнал фрагмента СНHal по сравнению

Т а б л и ц а 1

## Характеристики синтезированных соединений

Со- еди- не- ние	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	R <sub>f</sub> *	Вы- ход, %
		Hal	N	S			
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>1b</b>	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>14.03</u>	<u>16.30</u>	146–147	0.84	81
			14.28	16.34			
<b>1c</b>	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>13.19</u>	<u>15.07</u>	166–167	0.79	89
			13.33	15.25			
<b>1d</b>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>9.97</u>	<u>11.65</u>	160–161	0.74	86
			10.55	12.41			
<b>1e</b>	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>22.18</u>	<u>17.74</u>	Масло	0.89	67
			22.96	17.50			
<b>1f</b>	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>21.11</u>	<u>16.34</u>	Масло	0.88	60
			21.33	16.26			
<b>1g</b>	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>20.14</u>	<u>15.29</u>	Масло	0.87	64
			19.91	15.18			
<b>2a</b>	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>47.11</u>	<u>9.12</u>	155–156	0.46	73
			46.70	9.37			
<b>2b</b>	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>45.26</u>	<u>8.98</u>	161–162 (разл.)	0.47	76
			44.90	9.11			
<b>2c</b>	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>46.83</u>	<u>9.18</u>	148–149	0.54	63
			46.59	9.34			
<b>2d</b>	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>45.01</u>	<u>8.62</u>	153–155	0.53	60
			44.77	8.98			
<b>3a</b>	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>58.50</u>	<u>7.13</u>	184 (разл.)	0.43	79
			58.21	7.35			
<b>3b</b>	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>56.82</u>	<u>7.01</u>	189–190 (разл.)	0.45	63
			56.41	7.12			
<b>3c</b>	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> I <sub>2</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>58.43</u>	<u>9.31</u>	177–178	0.56	61
			58.10	9.62			
<b>3d</b>	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> I <sub>2</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>56.61</u>	<u>9.20</u>	182–183	0.54	57
			56.30	9.32			
<b>4a</b>	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>43.47</u>	<u>8.34</u>	182–183 (разл.)	0.44	78
			43.19	8.66			
<b>4b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>37.98</u>	<u>7.51</u>	169–176**	0.44, 0.62	77
			38.20	7.67			
<b>4c</b>	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>43.28</u>	<u>8.34</u>	158–159	0.55	69
			43.08	8.16			
<b>5a</b>	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>55.03</u>	<u>6.88</u>	222 (разл.)	0.42	61
			54.71	6.90			
<b>5b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>49.83</u>	<u>5.21</u>	200–209** (разл.)	0.43, 0.60	64
			49.58	5.47			
<b>5c</b>	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> I <sub>2</sub> N <sub>3</sub> OS		<u>54.78</u>	<u>9.16</u>	185–186	0.57	58
			54.62	9.04			
<b>6a</b>	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS		<u>30.62</u>	<u>12.04</u>	139–140	0.81	80
			30.59	12.27			
<b>6b</b>	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> OS		<u>29.32</u>	<u>11.83</u>	148–149	0.80	75
			29.04	11.65			

1	2	3	4	5	6	7	8
7a	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>2</sub> OS	$\frac{27.51}{27.63}$	$\frac{9.83}{9.69}$		165–166	0.85	78
7b	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>2</sub> OS	$\frac{24.02}{23.69}$	$\frac{8.56}{8.31}$		148–160**	0.83, 0.92	79
8	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS		$\frac{15.65}{15.38}$	$\frac{17.82}{17.60}$	101–103	0.90	62
9	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> OS		$\frac{15.65}{15.55}$	$\frac{17.81}{17.79}$	162–163	0.70	81
10	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS	$\frac{47.37}{47.00}$		$\frac{9.28}{9.43}$	177–178	0.48	73
11	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> I <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS	$\frac{58.83}{58.53}$	$\frac{6.28}{6.46}$		212–213 (разл.)	0.46	82
12	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> BrN <sub>2</sub> OS	$\frac{31.11}{30.84}$		$\frac{12.58}{12.31}$	157–158	0.81	72

\* Элюент для ТСХ: хлороформ–ацетон–диэтиламин, 10:2:1 (соединения **1b–d**, **6a,b**, **7a,b**, **8**, **9** и **12**), этилацетат–метанол–ацетон, 15:4:2 (соединения **2a,b–5a,b**, **10**, **11**), метанол–ацетон–диэтиламин, 10:10:2 (соединения **1e–g**, **2c,d**, **3c,d**, **4c**, **5c**).

\*\* Т. пл. смеси диастереомеров.

с сигналом фрагмента CH<sub>2</sub>Hal соединений **2**, **3** находится в более слабом поле в узком для всех солей **4**, **5** интервале 4.65–4.70 м. д., что указывает на отсутствие какого-либо заметного изменения его положения при замене заместителя 6-Me на 6-NH<sub>2</sub>. Напротив, такая замена вызывает сдвиг в более сильное поле на 0.19–0.28 м. д. сигнала протонов метильной группы в положении 4 (ср. **4a** и **4c**, **5a** и **5c**). Возможно, как и в случае соединений **2**, **3**, это связано с действием стерического фактора, т. е. является подтверждением близости группировок R и C<sub>(4)</sub>R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, а следовательно, циклизации по атому N<sub>(3)</sub>. При обработке солей **4a,b** AcONa в ДМСО образуются соответствующие основания **7a,b**, полоса поглощения группы C=O которых находится при 1630–1620 см<sup>-1</sup>, что подтверждает их *n*-хиноидное строение и направление циклизации по атому N<sub>(3)</sub>.

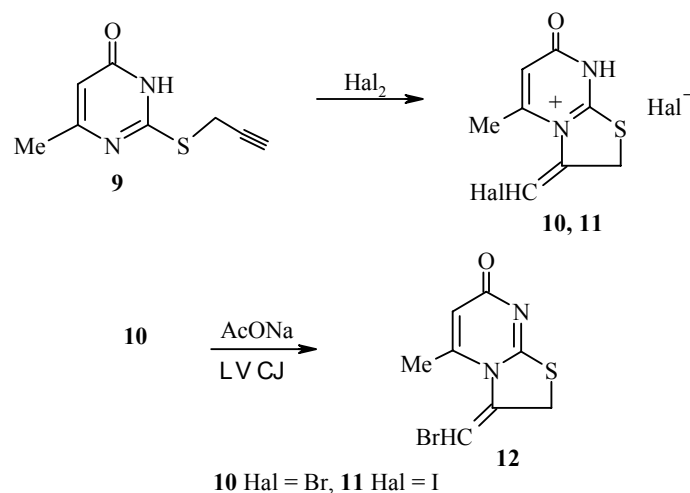


Таблица 2

**ЯМР <sup>1</sup>H и ИК спектры синтезированных соединений**

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. (J, Гц)	ν (C=O), см <sup>-1</sup>
<b>1b</b>	1.76 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.12 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 3.81 (2H, с, SCH <sub>2</sub> ); 5.02 (2H, м, =CH <sub>2</sub> ); 5.97 (1H, с, H-5); 12.50 (1H, с, NH)	1670
<b>1c</b>	1.69 (6H, с, два CH <sub>3</sub> ); 2.16 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 3.77 (2H, д, <sup>3</sup> J = 6.9, SCH <sub>2</sub> ); 5.38 (1H, м, =CH); 5.96 (1H, с, H-5); 12.46 (1H, с, NH)	1670
<b>1d</b>	2.21 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 3.97 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.2, SCH <sub>2</sub> ); 6.39 (1H, м, =CH); 6.66 (1H, д, <sup>3</sup> J = 10.5, =CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.23–7.39 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 12.52 (1H, с, NH)	1670
<b>2a</b>	2.31 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 3.51 и 3.70 (2H, два д. д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 12.0, <sup>3</sup> J = 5.9, SCH <sub>2</sub> ); 4.12 (2H, м, CH <sub>2</sub> Br); 5.18 (1H, м, H-3); 6.20 (1H, с, H-6)	1680
<b>2b</b>	1.83 (3H, с, 3-CH <sub>3</sub> ); 2.16 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 3.58 и 3.75 (2H, два д. д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 12.3, <sup>4</sup> J = 2.2, SCH <sub>2</sub> ); 4.15 (2H, м, CH <sub>2</sub> Br); 6.22 (1H, с, H-6)	1700
<b>2c</b>	3.46 и 3.76 (2H, два д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 12.4, SCH <sub>2</sub> ); 3.81 (2H, м, CH <sub>2</sub> Br); 5.17 (1H, м, H-3); 6.97 (1H, с, H-6); 9.17 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 10.59 (1H, с, NH)	1690
<b>2d</b>	1.88 (3H, с, 3-CH <sub>3</sub> ); 3.46 и 3.72 (2H, два д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 12.1, SCH <sub>2</sub> ); 3.89 (2H, м, CH <sub>2</sub> Br); 6.09 (1H, с, H-6); 8.73 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> )	1695
<b>3a</b>	2.31 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 3.53 и 3.78 (2H, два д. д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 12.3, <sup>3</sup> J = 5.8, SCH <sub>2</sub> ); 4.13 (2H, м, CH <sub>2</sub> I); 5.21 (1H, м, H-3); 6.23 (1H, с, H-6)	1685
<b>3b</b>	1.84 (3H, с, 3-CH <sub>3</sub> ); 2.15 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 3.66 и 3.76 (2H, два д. д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 12.3, <sup>4</sup> J = 1.8, SCH <sub>2</sub> ); 4.18 (2H, м, CH <sub>2</sub> I); 6.11 (1H, с, H-6)	1700
<b>3c</b>	3.48 и 3.77 (2H, два д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 12.0, SCH <sub>2</sub> ); 3.85 (2H, м, CH <sub>2</sub> I); 5.03 (1H, м, H-3); 6.99 (1H, с, H-6); 9.14 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 10.60 (1H, с, NH)	1700
<b>3d</b>	1.83 (3H, с, 3-CH <sub>3</sub> ); 3.44 и 3.78 (2H, два д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 12.3, SCH <sub>2</sub> ); 3.88 (2H, м, CH <sub>2</sub> I); 6.16 (1H, с, H-6); 8.82 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> )	1700
<b>4a</b>	2.06 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.15 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.65 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 3.56 и 3.82 (2H, два м, SCH <sub>2</sub> ); 4.66 (1H, м, H-3); 6.21 (1H, с, H-7)	1700
<b>4b</b>	2.34 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 3.90 и 4.02 (2H, два м, SCH <sub>2</sub> ); 4.65 (1H, м, H-3); 5.76 (1H, д, <sup>3</sup> J = 10.2, H-4); 6.21 (1H, с, H-7); 6.42–7.67 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	1690
<b>4c</b>	1.87 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 1.94 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 3.67 и 4.09 (2H, два м, SCH <sub>2</sub> ); 4.65 (1H, м, H-3); 6.19 (1H, с, H-7); 9.13 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 10.01 (1H, с, NH)	1685
<b>5a</b>	2.11 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.23 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 2.49 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 3.60 и 3.87 (2H, два м, SCH <sub>2</sub> ); 4.67 (1H, м, H-3); 6.15 (1H, с, H-7)	1680
<b>5b</b>	2.31 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 3.85 и 4.00 (2H, два м, SCH <sub>2</sub> ); 4.70 (1H, м, H-3); 5.79 (1H, д, <sup>3</sup> J = 10.1, H-4); 6.22 (1H, с, H-7); 7.54–7.72 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	1700
<b>5c</b>	1.89 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 1.95 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 3.70, 4.12 (2H, два м, SCH <sub>2</sub> ); 4.67 (1H, м, H-3); 6.17 (1H, с, H-7); 9.12 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 10.08 (1H, с, NH)	1690
<b>6a</b>	2.11 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 3.48 и 3.66 (2H, два д, <sup>2</sup> J <sub>1</sub> = <sup>2</sup> J <sub>2</sub> = 6.6, SCH <sub>2</sub> ); 3.99 (2H, м, CH <sub>2</sub> Br); 5.06 (1H, м, H-3); 6.01 (1H, с, H-6)	1620
<b>8</b>	2.19 (3H, д, <sup>3</sup> J = 6.9, 3-CH <sub>3</sub> ); 2.21 (3H, с, 7-CH <sub>3</sub> ); 3.83 (2H, д, <sup>3</sup> J = 6.9, SCH <sub>2</sub> ); 5.11 (1H, м, H-3); 6.21 (1H, с, H-6)	1680
<b>9</b>	2.11 (3H, с, 4-CH <sub>3</sub> ); 3.19 (1H, т, <sup>4</sup> J = 2.2, ≡CH); 3.99 (2H, д, <sup>4</sup> J = 2.2, SCH <sub>2</sub> ); 6.07 (1H, с, H-5); 12.49 (1H, с, NH)	1670
<b>10</b>	2.31 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 4.25 (2H, с, SCH <sub>2</sub> ); 6.26 (1H, с, H-6); 7.18 (1H, с, =CHBr)	1700
<b>11</b>	2.21 (3H, с, 5-CH <sub>3</sub> ); 4.34 (2H, с, SCH <sub>2</sub> ); 6.06 (1H, с, H-6); 7.07 (1H, с, =CHI)	1700

Строение соединений **2c–5c** подтверждается наличием в ИК спектрах сигнала группы NH в области 10.01–10.60 м. д., который, однако отсут-

ствуется в спектрах остальных солей **2–5** (см. также [3]).

Образование продуктов **2–5** свидетельствует, что галогенциклизация соединений **1a–g** протекает, как и следовало ожидать [4], с участием более основного атома N<sub>(3)</sub>. Однако при действии серной кислоты на пиримидин **1a** циклизация происходит по атому N<sub>(1)</sub> с образованием 3,7-диметил-5-оксо-2,3-дигидро-8Н-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина (**8**), строение которого подтверждают данные ЯМР <sup>1</sup>H (табл. 2) и ИК спектра (полоса поглощения группы C=O находится при 1680 см<sup>-1</sup>, что свидетельствует об *o*-хиноидном строении соединения **8** (см. [1])). Изменение направления реакции в этом случае, по-видимому, связано с большей степенью протонирования в соединении **1a** более основного атома N<sub>(3)</sub>.

Галогенциклизация протекает избирательно и в случае 6-метил-2-(пропанилтио)пиримидин-6-она (**9**): при его галогенировании бромом или иодом в хлороформе образуются только соли замещенного тиазолидинопиримидиния **10**, **11** (схема 2). Строение последних подтверждают данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H (наличие синглетных сигналов групп SCH<sub>2</sub> и СНHal в области 4.25–4.34 и 7.07–7.18 м. д. соответственно), а также превращение продукта **10** в основание **12** при действии AcONa в ДМСО. В ИК спектре соединения **12** полоса поглощения группы C=O находится при 1640 см<sup>-1</sup>, что указывает на его *n*-хиноидное строение. Исходное соединение **9** было получено по методике работы [3].

Для выяснения влияния природы заместителя R у атома C<sub>(4)</sub> (алкенилтио)пиримидин-6-онов **1a–g**, мы оценили относительную скорость иодирования соединений **1a, d, e**. Найдено, что в одинаковых условиях за 5 ч эта реакция протекает на 57.6 (**1a**), 51.0 (**1d**), 81.6% (**1e**). Большой процент превращения соединения **1e**, по-видимому, связан с наличием в нем группы NH<sub>2</sub>, электронное влияние которой на атом N<sub>(3)</sub> увеличивает основность последнего и, следовательно, реакционную способность.

Таким образом, на направление галогенциклизации 2-алкенилтиопиримидин-6-онов существенное влияние оказывает строение S-алкенильного заместителя, что приводит к региоселективному образованию производных тиазолидинопиримидиния или пиримидотиазиния. Электронодонорный заместитель в гетероцикле (R=NH<sub>2</sub>) ускоряет гетероциклизацию 2-(алкенилтио)пиримидин-6-онов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H растворов веществ в ДМСО-d<sub>6</sub> получали на спектрометре Varian VXR-300 (300 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

**2-Аллилтио- (1a), 2-металлилтио- (1b) и 2-пропаргилтио-4-метил-1Н-пиримидин-6-он (9)** (общая методика). К 5.0 г (30 ммоль) натриевой соли 6-метил-2-тиоурацила в 150 мл воды при нагревании (~90 °С) добавляют раствор 45 ммоль бромистого аллила, хлористого металлила или хлористого пропаргила в 20 мл спирта, смесь энергично встряхивают и выдерживают 4–5 ч при 18–20 °С. Образовавшийся осадок продукта **1a, b** или **1c** отфильтровывают, промывают спиртом, кристаллизуют из смеси спирт–вода, 1:2, сушат при 80–90 °С. Для соединения **1a** т. пл. 134 °С (т. пл. 133 °С [1]). По данным [5], т. пл. соединения **9** 162 °С.

**4-Метил-2-(3-метил-2-бутенилтио)- (1c) и 4-метил-2-циннамилтио-1Н-пиримидин-6-он (1d)** (общая методика). К раствору 5 г (30 ммоль) натриевой соли 6-метил-2-тиоурацила в 70 мл ДМФА прибавляют при перемешивании 45 ммоль 3-метил-1-хлор-2-бутена или циннамилхлорида. Смесь выдерживают 2 ч при 50–60 °С, затем охлаждают и разбавляют 100 мл воды. Образовавшийся бесцветный осадок продукта **1c** или **1d** отфильтровывают, промывают эфиром, кристаллизуют из смеси спирт–вода, сушат при 80–90 °С.

**2-Аллилтио- (1e), 2-металлилтио- (1f) и 2-(3-метил-2-бутенилтио)-4-амино-1Н-пиримидин-6-он (1g)** (общая методика). К раствору 1.95 г (35 ммоль) КОН в 90 мл спирта добавляют 5.0 г (35 ммоль) 6-амино-4-гидрокси-2-меркаптопиримидина и 35 ммоль бромистого аллила, металлилхлорида или 3-метил-1-хлор-2-бутена. Смесь кипятят 2 ч с обратным холодильником, затем охлаждают, бесцветный осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают и получают продукт **1e,f** или **1g** в виде масла темно-желтого цвета, хорошо растворимого в воде.

**Бромиды 3-бромметил-5-метил- (2a) и 3-бромметил-3,5-диметил-7-оксо-2,3-дигидро-8Н-тиазоло[3,2-*a*]пиримидиния (2b), 3-бром-4,4,6-триметил- (4a) и 3-бром-6-метил-4-фенил-8-оксо-3,4-дигидро-9Н-пиримидо[3,2-*a*]тиазиния (4b), 3-бромметилен-5-метил-7-оксо-2,3-дигидро-8Н-тиазоло[3,2-*a*]пиримидиния (10)** (общая методика). Раствор 1.44 г (9.0 ммоль) брома в 15 мл ледяной уксусной кислоты прибавляют при перемешивании к раствору 4.5 ммоль соединения **1a–d** или **9** в 40 мл ледяной уксусной кислоты. Через 2 ч выпавший желтый осадок соответствующего трибромида (см. [1]) отфильтровывают, промывают теплой ледяной уксусной кислотой. Добавляют небольшими порциями 3.0 ммоль полученного трибромида к 15 мл ацетона, реакционную смесь перемешивают 30 мин при 25 °С. Осадок отфильтровывают, промывают ацетоном, кристаллизуют из спирта, сушат при 90–100 °С и получают продукт **2a,b**, **4a,b** или **10** соответственно.

**Иодиды 3-иодметил-5-метил- (3a) и 3,5-диметил-3-иодметил-7-оксо-2,3-дигидро-8Н-тиазоло[3,2-*a*]пиримидиния (3b), 3-иод-4,4,5-триметил- (5a) и 3-иод-6-метил-4-фенил-8-оксо-3,4-дигидро-9Н-пиримидо[3,2-*a*]тиазиния (5b), 3-иодметилен-5-метил-7-оксо-2,3-дигидро-8Н-тиазоло[3,2-*a*]пиримидиния (11)** (общая методика). К суспензии 0.4 г (2.0 ммоль) соединения **1a–d** или **9** в 30 мл спирта или хлороформа прибавляют раствор 1.01 г (4.0 ммоль) в 30 мл спирта или хлороформа. Смесь перемешивают 3 ч, затем выдерживают при комнатной температуре 10–12 ч. Образовавшийся коричневый осадок соответствующего трииодида (см. [1]) отфильтровывают и промывают спиртом. К раствору 1.66 г (2.0 ммоль) полученного трииодида в 5 мл ацетона при перемешивании приливают раствор 0.74 г (4.0 ммоль) NaI·2H<sub>2</sub>O в 10 мл ацетона. Через 1 ч, выпавший желтый осадок, отфильтровывают, промывают ацетоном, кристаллизуют из спирта, сушат при 90 °С, получают продукт **3a,b**, **5a,b** или **11** соответственно. Для соединения **3a** лит. т. пл. 182 °С [1].

**Бромиды 5-амино-3-бромметил- (2c) и 5-амино-3-бромметил-3-метил-7-оксо-2,3-дигидро-8Н-тиазоло[3,2-*a*]пиримидиния (2d), 6-амино-3-бром-4,4-диметил-8-оксо-3,4-дигидро-9Н-пиримидо[3,2-*a*]тиазиния (4c)** (общая методика). К раствору 2.5 ммоль соединения **1e–g** в 15 мл ледяной уксусной кислоты добавляют по каплям при перемешивании раствор 0.79 г (5.0 ммоль) брома в 15 мл уксусной кислоты в течение 20 мин. Реакционную смесь выдерживают 4 ч при 20 °С, затем 4 ч при –4 °С. Образовавшийся желтый осадок соответствующего трибромида отфильтровывают, промывают эфиром. Продукты **2c,d**, **4c** выделяют, как соединение **2a**.

**Иодиды 5-амино-3-иодметил- (3c) и 5-амино-3-иодметил-3-метил-7-оксо-2,3-дигидро[3,2-*a*]пиримидиния (3d), 6-амино-4,4-диметил-3-иод-8-оксо-3,4-дигидро-9Н-пиримидо[3,2-*a*]тиазиния (5c)** (общая методика). Раствор 1.01 г (4.0 ммоль) иода в 40 мл этанола приливают в течение 30 мин к суспензии 2.0 ммоль соединения **1e–g** в 30 мл этанола. С образовавшегося масла сливают спиртовой раствор, масло растворяют в 10 мл ацетона и к полученному раствору приливают при перемешивании раствор 0.74 г (4.0 ммоль) NaI·2H<sub>2</sub>O в 10 мл ацетона. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном, сушат при 100 °С, кристаллизуют из спирта и получают продукт **3c,d** или **5c** соответственно.

**3-Бромметил-5-метил- (6a) и 3-бромметил-3,5-диметил-7-оксо-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиримидин (6b), 3-бром-4,4,6-триметил- (7a) и 3-бром-6-метил-4-фенил-8-оксо-3,4-дигидропиримидо[3,2-*a*]тиазин (7b), 3-бромметилен-5-метил-7-оксо-2,3-дигидро-**

тиазоло[3,2-*a*]пиримидин (**12**) (общая методика). К раствору (2.0 ммоль) бромида **2a,b**, **4a,b** или **10** в 50 мл ДМСО прибавляют при перемешивании 30 мл 15% раствора AcONa в воде и смесь выдерживают при комнатной температуре 2 ч. Образовавшийся белый осадок соответствующего продукта **6a,b**, **7a,b**, **12** отфильтровывают, сушат при 80 °С.

**3,7-Диметил-5-оксо-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]пиримидин (8)**. Раствор 0.18 г (1.0 ммоль) соединения **1a** в 2 мл конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> выдерживают 10 мин на водяной бане при 50 °С, затем – 25 ч при 15–25 °С. Реакционную смесь выливают в 10 мл ледяной воды и выдерживают 24 ч при 0 °С. Образовавшийся осадок продукта **8** отфильтровывают, перекристаллизовывают из хлороформа.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. Г. Ким, В. И. Шмыгарев, *XTC*, 211 (1995).
2. P. Wippich, H. Guetschow, S. Leistner, *Synthesis*, 714 (2000).
3. Р. И. Васькевич, С. М. Хрипак, В. И. Станинец, Ю. Л. Зборовский, А. Н. Чернега, *ЖОРХ*, **36**, 1091 (2000).
4. В. И. Станинец, Е. А. Шилов, *Успехи химии*, **40**, 491 (1971).
5. М. М. Heravi, K. Aghapoor, M. A. Nooshabadi, *Synth. Commun.*, **28**, 233 (1998).

Волынский государственный университет  
им. Леси Украинки, Луцк 43025, Украина

Поступило в редакцию 15.02.2002  
После переработки 09.03.2004

<sup>a</sup>Институт органической химии  
НАН Украины, Киев 02094  
e-mail: iochkiev@ukrpack.net