

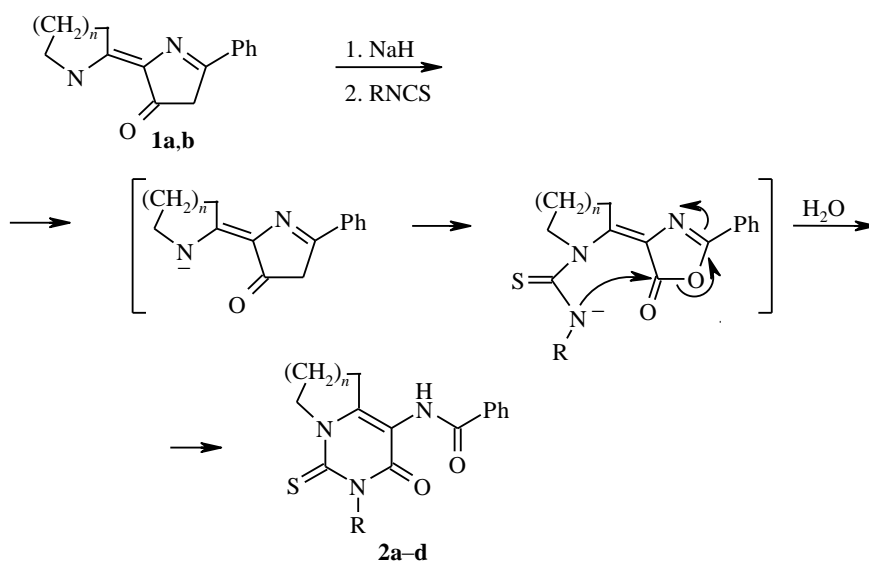
СИНТЕЗ 1,6-ПОЛИМЕТИЛЕНПИРИМИДИНОВ НА ОСНОВЕ 4-(1-АЗАЦИКЛОАЛКИЛИДЕН)-1,3-ОКСАЗОЛ-5-ОНОВ

Ключевые слова: енамин, изотиоцианат, 1,6-полиметиленипиримидин.

Предлагается новый метод получения производных 1,6-полиметиленипиримидинов, являющихся промежуточными соединениями в синтезе не-которых алкалоидов [1]. Метод основан на взаимодействии 4-(2-азацикло-алкилиден)-1,3-оксазол-5-онов **1a,b** с изотиоцианатами в ДМФА в присутствии гидроксида натрия. Предполагается, что в процессе реакции происходит присоединение аниона, образующегося из соединения **1**, к молекуле изотиоцианата с последующей рециклизацией, приводящей к производным 4-оксо-2-тиоксо-5-бензоиламино-1,6-полиметиленипиримидина **2a-d**.

Строение соединений **2a-d** доказано на основе спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и данных элементного анализа.

Близкие по структуре к **1** енамины, содержащие в β -положении сложноэфирную и нитрильную группы, взаимодействуют с гетерокумуленами, давая производные 1,6-полиметиленипиримидина.



1 a $n = 1$, **1 b** $n = 3$; **2 a** $n = 1$, $\text{R} = \text{Ph}$, **2 b** $n = 1$, $\text{R} = 2\text{-метилпропен-2-ил}$, c $n = 3$, $\text{R} = \text{Ph}$,
2 d $n = 3$, $\text{R} = \text{Me}$

Общая методика получения соединений 2a-d. К раствору соответствующего оксазолонна [2, 3] (10 ммоль) в сухом ДМФА добавляют гидрид натрия (12 ммоль, 60% суспензия в минеральном масле). Смесь перемешивают при комнатной температуре 30 мин, добавляют соответствующий изотиоцианат (10 ммоль) и перемешивают еще 8 ч. Добавляют воду, перемешивают 1 ч, образовавшийся осадок отфильтровывают.

N-(3-Оксо-1-тиоксо-2-фенил-1,2,3,5,6,7-гексагидропирроло[1,2-с]пиримидин-4-ил)-бензамид (2a). Выход 36%, т. пл. 243–245 °С (*i*-PrOH–EtOH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 2.15–2.25 (2H, м, 6-CH $_2$); 3.14 (2H, т, $J = 7.8$, 5-CH $_2$); 4.33 (2H, т, $J = 7.8$, 7-CH $_2$); 7.14–7.17 (2H, м, аром.); 7.38–7.59 (6H, м, аром.); 7.96–7.99 (2H, м, аром.); 9.74 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , 75 МГц), δ , м. д.: 20.21 (6-C), 31.14 (5-C), 56.61 (7-C), 111.86 (4-C), 128.32, 128.39, 129.20, 129.03, 129.85, 132.45, 133.96, 140.28, 154.48, 159.59 (CO), 165.77 (NH $_2$ OPh), 174.38 (CS). Найдено, %: С 66.43; N 11.23. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 66.10; N 11.56

N-[2-(2-Метилпропен-2-ил)-3-оксо-1-тиоксо-1,2,3,5,6,7-гексагидропирроло[1,2-с]-пиримидин-4-ил]бензамид (2b). Выход 42%, т. пл. 202–204 °С (*i*-PrOH–EtOH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.76 (3H, с, CH $_3$); 2.10–2.21 (2H, м, 6-CH $_2$); 3.07 (2H, т, $J = 7.3$, 5-CH $_2$); 4.33 (2H, т, $J = 7.3$, 7-CH $_2$); 4.51 (1H, с, CH $_2$ =C); 4.75 (1H, с, CH $_2$ =C); 4.89 (2H, с, N-CH $_2$); 7.46–7.59 (3H, м, аром.); 7.95 (2H, д, $J = 7.1$, аром.); 9.68 (1H, с, NH). Найдено, %: С 63.65; N 12.17. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 63.32; N 12.31.

N-(3-Оксо-1-тиоксо-2-фенил-1,2,3,5,6,7,8,9-октагидропиримидо[1,6-а]азепин-4-ил)-бензамид (2c). Выход 63%, т. пл. 236–238 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.79 (6H, м, 6-, 7-, 8-CH $_2$); 2.98 (2H, м, 5-CH $_2$); 4.87 (2H, м, 9-CH $_2$); 7.11 (2H, д, $J = 7.7$, аром.); 7.34–7.57 (6H, м, аром.); 7.94 (2H, д, $J = 7.7$, аром.); 9.65 (1H, с, NH). Найдено, %: С 67.34; N 10.43. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 67.50; N 10.73.

N-(2-Метил-3-оксо-1-тиоксо-1,2,3,5,6,7,8,9-октагидропиримидо[1,6-а]азепин-4-ил)-бензамид (2d). Выход 62%, т. пл. 179–181 °С (EtOAc–гептан). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.74 (6H, м, 6-, 7-, 8-CH $_2$); 2.91 (2H, м, 5-

CH₂); 3.68 (3H, c, NCH₃); 4.88 (2H, м, 9-CH₂); 7.46–7.59 (3H, м, аром.); 7.95 (2H, д, *J* = 6.9, аром.); 9.60 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, 75 МГц), δ, м. д.: 24.85 (6-C), 25.76 (7-C), 26.73 (8-C), 27.62 (5-C), 35.36 (NCH₃), 52.27 (9-C), 112.25, 127.15, 127.81, 131.24, 132.93, 155.11, 157.13 (CO), 165.78 (NHCOPh), 176.10 (CS). Найдено, %: С 61.64; N 12.95. С₁₇Н₁₉Н₃О₂S. Вычислено, %: С 61.98; N 12.76.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Taguchi, Н. Yazawa, J. F. Arnett, Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.*, **7**, 627 (1977).
2. Р. Г. Глушков, О. Ю. Магидсон, *ЖОХ*, **30**, 1855 (1960).
3. D. Cook, A. Lawson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 465 (1973).

К. Г. Назаренко, К. В. Швиденко, А. А. Толмачев^а

*Институт органической химии
НАН Украины, Киев 02094
e-mail: shved@i.com.ua*

Поступило в редакцию 20.05.2003

^а*Химбиоцентр при Киевском национальном
университете им. Тараса Шевченко,
Киев 01033, Украина*

ХГС. – 2004. – № 1. – С. 132